

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N° 12

Travail du Laboratoire de Chimie Biologique
et du Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital Desgenettes

Contribution à l'Etude
de la
PERMÉABILITÉ HÉMO-MÉNINGÉE
de l'homme dans divers états pathologiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry BOUTEILLE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Né le 15 Novembre 1909, à LUC-EN-DIOIS (Drôme)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton. 42

—
1934

Contribution à l'Etude
de la
PERMÉABILITÉ HÉMO-MÉNINGÉE
de l'homme dans divers états pathologiques



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N° 12

Travail du Laboratoire de Chimie Biologique
et du Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital Desgenettes

Contribution à l'Etude
de la
PERMÉABILITÉ HÉMO-MÉNINGÉE
de l'homme dans divers états pathologiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry BOUTEILLE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Né le 15 Novembre 1909, à LUC-EN-DIOIS (Drôme)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton. 42

—
1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. L. HUGOUNENQ
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET
 BARRAL, ROLLET, PIC, CONDAMIN

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PAVIOT.
Cliniques chirurgicales.....	{ SAVY.
	{ TIXIER.
	{ BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	VORON.
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GAYET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	COURMONT.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL.
Matière médicale et Botanique.....	MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	HERMANN.
Pathologie interne	FROMENT.
Pathologie générale et thérapeutique	CADE.
Anatomie pathologique	FAVRE.
Chirurgie opératoire	PATEL.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	ROCHAIX.
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale..... MM. THEVENOT (Léon)
 Chargé d'un cours d'Embryologie..... NOEL.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale..... MM. TAVERNIER.
 Stomatologie PONT.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSSEL
DUFOURT	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DEVIC	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT.
GABRIELLE	BERNHEIM	REBATTU	RAVAULT
MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REVOL	PIGEAUD
ROCHET (Ph.)	CHAMBON	ENSELME	PONTHUS
	CIBERT	SEDALLIAN	MAZEL

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. LÉPINE, président ; LEULIER, assesseur,
 DECHAUME et BERNHEIM



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

Auxquels je dois tout. En témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma grande affection.

A MES SŒURS

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE DOYEN J. LÉPINE

Professeur de Clinique neurologique et psychiatrique

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Dans le service duquel nous sommes resté un an. Nous avons, durant cette année, suivi avec beaucoup de fruit son enseignement. Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEULIER

Pharmacien Lieutenant-Colonel

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le prions de vouloir bien agréer au début de ce travail qu'il a inspiré et guidé l'hommage de notre vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. DECHAUME
Médecin des Hôpitaux
Médaille Militaire

Qui nous aida avec sa haute compétence à nous familiariser avec l'anatomie des méninges. Nous lui en exprimons toute notre reconnaissance et lui adressons nos vifs et respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT B. POMMÉ

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin des Hôpitaux militaires

Chevalier de la Légion d'honneur

Médaille Militaire

Il nous apprit à aimer la neurologie
et la psychiatrie. Ce travail en est un
témoignage. Il nous apprit aussi à
aimer le malade : nous voulons lui
dire notre respectueuse affection.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DES GENETTES
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail, nous tenons à dire notre gratitude à tous ceux qui nous ont aidé dans notre effort. Nous devons rappeler tout d'abord les noms de MM. LEULIER et POMMÉ qui nous ont confié ce sujet et nous ont facilité la tâche à tous égards. Nous devons rappeler aussi le nom de M. DECHAUME qui nous a familiarisé avec les conceptions modernes des méninges. Notre gratitude est profonde et elle leur restera fidèle.

Nous exprimons ensuite toute notre reconnaissance à MM. les Médecins-Capitaines COUMEL et MAROT, assistants des hôpitaux militaires et à M. le Médecin-Lieutenant LACROIX du Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital Desgenettes.

Nous adressons nos bien vifs remerciements à M. le Docteur CHRISTY, médecin des Asiles, chef de la Clinique des maladies mentales de la Faculté, à M. le Docteur THÉVENON, chef de Clinique à la Faculté, à MM. BAUJARD et BALVET, internes de l'Asile de Bron, qui nous ont autorisé à étudier la perméabilité des méninges de quelques malades.

Nous remercions très sincèrement MM. BERUARD et DEYVEAUX qui, pendant deux ans, ont effectué nos dosages de salicylate et d'iodure avec beaucoup de soins et de précision.

Nous nous rappellerons avec plaisir l'accueil toujours aimable que nous réservait le personnel de la Pharmacie et du Laboratoire de Chimie biologique de l'Hôpital Desgenettes.

Enfin, nous avons trouvé auprès des Sœurs de la Clinique neurologique de M. le Professeur LÉPINE, des infirmières de l'Asile de Bron et du Service de Neuro-Psychiatrie de Desgenettes, une aide précieuse et nous leur exprimons nos remerciements bien sincères.

Contribution à l'Etude
de la
PERMEABILITÉ HÉMO-MÉNINGÉE
de l'homme dans divers états pathologiques

INTRODUCTION

L'étude de la perméabilité hémoméningée, c'est-à-dire du passage des substances véhiculées par le sang dans le liquide céphalo-rachidien, a connu un essor tout particulier depuis la fin du siècle dernier.

Nous verrons les recherches nombreuses que ce sujet a suscité, souvent même dans un but de diagnostic ou de thérapeutique.

L'objet de ce travail est très simple. Nous avons essayé, après un historique de la question, de localiser, à la lumière des conceptions modernes des méninges, le siège de la perméabilité hémoméningée, de grouper les principales notions acquises sur ce sujet et de présenter ensuite en les commentant brièvement quelques résultats personnels obtenus chez des sujets atteints d'affections neuro-psychiques diverses.

HISTORIQUE

C'est en 1825 que Magendie découvre l'existence du liquide céphalo-rachidien, entrevue cependant bien avant lui par Staehlinus, Coiter, Bidloo, Bœhmer, Haller et Cotugno.

L'année suivante (1826), Magendie, qui continue ses recherches, fait une communication à l'Académie des Sciences, au cours de laquelle il montre le passage, dans le liquide céphalo-rachidien, de l'iodure de potassium qu'il injecte dans le sang. C'est là la première expérience relative à la perméabilité méningée.

Pendant longtemps l'étude de la question est abandonnée. Elle est reprise en 1878 par Livon et Bernard à propos de l'acide salicylique, dont ils recherchent la diffusion dans l'organisme.

Grâce à Quincke, qui en 1890 découvre et met au point la technique de la ponction lombaire, de nombreux auteurs vont s'attacher à l'étude de la perméabilité méningée et, jusqu'à nos jours, les travaux vont sans cesse se multiplier.

En 1892, les frères Cavazzani recherchent dans le liquide céphalo-rachidien le ferro-cyanure de potassium injecté dans la veine marginale de l'oreille du lapin, et l'iodure de potassium injecté dans le péritoine.

En 1897, Widal et Sicard, faisant des injections de cultures typhiques, constatent qu'il n'y a pas d'agglutinines dans le liquide céphalo-rachidien, alors même que le sang présente un pouvoir agglutinatif très intense.

En 1899, Sicard étudie dans sa thèse la perméabilité des méninges de dehors en dedans et de dedans en dehors.

L'année suivante (1900), Widal, Sicard et Monod étudient la perméabilité des méninges à l'iodure de potassium au cours des méningites tuberculeuses, tandis que Nicloux étudie la perméabilité des méninges à l'alcool, et Castaigne la perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse.

En 1901, Sicard encore fait ingérer de l'iodure de potassium et du bleu de méthylène à des hommes et constate que le liquide céphalo-rachidien reste réfractaire. La même année, Griffon trouve de l'imperméabilité méningée à l'iodure au cours d'une méningite à diplocoques de Weichselbaum, et Sicard et Brecy font la même constatation dans un cas de méningite bactérienne à forme ambulatoire. En 1901 encore, Achard et Loeper étudient la perméabilité de la pie-mère au chlorure de lithium, et constatent que, quoique très diffusible, ce corps ne passe pas.

En 1902, Cruchet étudie la valeur de la perméabilité méningée dans les méningites.

En 1904, Millian rapporte les travaux de Nicloux sur le passage de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien et ceux d'Achard et Loeper sur le passage du chlorure de sodium à travers la membrane pie-mérienne lors-

qu'on fait absorber un supplément de sel à des sujets qui l'éliminent imparfaitement. Pendant ce temps Schottmueller et Schumm étudient le passage de l'alcool à travers la méninge.

En 1906, Sicard fait le dosage du chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien.

En 1907, Souques et Aynaud étudient la perméabilité à l'acétone.

En 1908, Casting et Crown montrent que l'urotropine passe dans le liquide céphalo-rachidien sous forme d'aldéhyde formique. Livon et Bernard montrent le passage du salicylate de soude dans le liquide céphalo-rachidien après injection chez le chien.

En 1909, c'est au tour d'Achard et Ribot de constater le passage de l'iodure de potassium dans le liquide céphalo-rachidien normal.

L'année suivante (1910), Sicard et Bloch étudient la perméabilité au novarsénobenzol.

En 1911, Hald confirme, dans ses expériences, les travaux de Casting et Crown, tandis que William Mes-treztat, dans sa thèse soutenue à Montpellier, fait une étude approfondie du passage de nombreux corps chez l'homme normal et chez le malade.

On voit par là que tous ces auteurs apportent des opinions bien divergentes. Pour les uns, la méninge est une barrière infranchissable à tel ou tel corps, tandis que pour les autres, le même corps passerait avec facilité.

En 1912, Rotky étudie le passage de l'iode et de l'uranine; il montre que l'iode ne passe pas, tandis que l'uranine passe facilement.

En 1913, Kafka confirme le travail de Rotky en montrant que l'uranine passe avec une facilité extrême même à des doses insignifiantes, mais que ce passage est tardif. La même année, La Valle montre le passage du salicylate de soude et l'imperméabilité à l'iodure de potassium.

A partir de 1918, les travaux deviennent si nombreux que nous ne pouvons tous les rappeler. Nous mentionnerons seulement ceux qui nous ont paru les plus importants.

Derrien (1918) étudie le rapport glycorachie/glycémie et formule une loi sur la relation qui existe entre la concentration d'une substance dialysable dans le liquide céphalo-rachidien et sa concentration dans le sang. La thèse de Servantie viendra en 1922-23 compléter ce travail.

En 1921, Lenz injecte de la trypaflavine et constate sa présence dans le liquide céphalo-rachidien. Bieling et Weichbrodt injectent du bromure d'eucupine et voient qu'il passe bien, mais à très faibles doses.

En 1923, Rieger et Salomon constatent le passage de l'arsénamine. Cestan, Riser et Laborde trouvent que l'iodure de potassium, le bleu de méthylène et l'azotate de soude ne passent pas. Hoff constate que le salvarsan ne passe pas non plus. Enfin, Stern et ses collaborateurs publient, de 1921 à 1928, de nombreux travaux très documentés. Ils introduisent, par voie cutanée, intraveineuse ou intrapéritonéale, toute une série de substances.

En 1924, Schoenfeld constate le passage rapide de l'uranine et de l'esculine. Sezary, Barbet, Pomaret

d'une part, Jeanselme, Delalande, Terris d'autre part, et enfin Olmer, Arnoux et Massot n'arrivent pas à déceler le passage du bismuth.

Dans leurs communications de 1924-25-26, MM. Leulier et Fontanel étudient la glycorachie et le rapport glycorachie/glycémie, et poursuivent ces travaux dans les thèses de leurs élèves Bellet et Roussel.

En 1925, Osborne trouve des quantités importantes d'iodure dans le liquide céphalo-rachidien. Il y décelerait même de l'iode normal.

En 1926, Campbell et Snowgrass confirment les travaux d'Osborne. Nathalie Zylberlast Zand constate des modifications de la perméabilité lorsque les méninges sont enflammées. Enfin Flatau, de Varsovie, fait connaître ce qu'il appelle la chromoneuroscopie (méthode de réaction colorée) basée sur la perméabilité des méninges au rhodionate d'ammonium et à la fuchsine acide. Il ne faut pas confondre la chromoneuroscopie avec le chromodiagnostic de Sicard, qui consiste à étudier les variations d'aspect du liquide céphalo-rachidien au cours des différentes affections nerveuses ou méningées.

En 1927, Walter applique la méthode que Derrien et M. Leulier avaient employée pour le glucose, c'est-à-dire le dosage simultané dans le liquide céphalo-rachidien et le sang d'un bromure alcalin et calcule le rapport bromure du sang/bromure du liquide céphalo-rachidien. Il établit l'importance de ce rapport précis dans l'étude de la perméabilité méningée. L'idée avait été envisagée auparavant par Osborne, Campbell et Snowgrass. Cette même année, Muter-

milch, Delaville et Belin dosent le bismuth dans le liquide céphalo-rachidien, et l'année suivante Muter-milch et Salamon recherchent les effets d'une méningite aseptique sur le passage du bismuth et de l'arsenic.

Nombreux sont encore les travaux, nous ne ferons que citer le nom de leurs auteurs. Ce sont : Mestrezat, Stern, Riser et Meriel, Le Fevre de Arric et Millet, Goldmann, Dujardin, Prussak, Zand, etc...

Enfin, en 1932, paraît la thèse de notre camarade Daniel qui montre le passage du salicylate et de l'iode dans le fluide cérébro-spinal et établit, pour chacun de ces deux produits, des courbes où leur concentration dans le sang et le liquide céphalo-rachidien est donnée en fonction du temps.

Certains auteurs essayèrent de modifier la perméabilité des méninges :

Dercum soutire par ponction lombaire 24 à 40 cc. de liquide céphalo-rachidien et injecte ensuite dans la veine du salvarsan qui, dans ces conditions, passe.

Laborde, dans sa thèse, essaye de modifier la perméabilité des méninges en pratiquant le drainage lombaire; il voit qu'il reste sans influence.

Stern et ses élèves essayent de modifier la barrière méningée par d'autres moyens. Ils pratiquent soit la thyroïdectomie, soit la castration; ou encore ils donnent des doses toxiques d'alcool ou d'oxyde de carbone.

D'autres auteurs choisissent comme voie d'action sur la perméabilité l'appareil sympathique et para-

sympathique. Ils entraînent ainsi des modifications en plus ou en moins de la perméabilité.

D'autres encore essayent d'agir diversement sur la perméabilité. C'est ainsi que les uns emploient des solutions hypertoniques, d'autres des bactéries et des toxines, d'autres encore recourent aux colorants toxiques (violet de méthyle), aux gaz et au néosalvarsan.

On voit par cette énumération fort incomplète d'ailleurs, le nombre considérable de travaux qu'a inspiré l'étude de la perméabilité méningée. Nous nous excusons de ne pouvoir les rapporter tous.

Les raisons suivantes peuvent, nous semble-t-il, rendre compte de ces divergences d'opinions.

1° *L'état du sujet. Normal ou pathologique.*

2° *Le produit employé.*

3° *Le temps. Il intervient ici comme un très gros facteur. (En effet, certains produits très diffusibles passeront très vite et seront rapidement éliminés, tandis que d'autres mettront un temps infiniment plus long.)*

4° *La concentration du produit dans le sang.*

5° *Enfin, et nous pensons que c'est là une importante source d'erreur, l'analyse chimique est extrêmement délicate. L'infime quantité des substances à détecter demande une technique très sûre que, seule, la chimie moderne peut permettre.*

ANATOMIE

Il nous semble que pour mieux saisir la notion de perméabilité hémoméningée, mieux comprendre son siège et les phénomènes qui la régissent, son étude doit être précédée de celle des méninges, du liquide céphalo-rachidien des éléments vasculaires et lymphatiques des centres nerveux et des liens qui les unissent.

Les méninges

Conception classique ou conception de Bichat

Bichat admet que l'axe encéphalo-médullaire est entouré par des enveloppes « les méninges » au nombre de trois :

- 1° La pie-mère en dedans.
- 2° La dure-mère en dehors.
- 3° Et entre les deux une séreuse l'arachnoïde.

La dure-mère. — La plus superficielle, la plus épaisse et la plus résistante des trois, elle s'étend sans interruption depuis la voûte du crâne jusqu'à la partie moyenne du canal sacré. En forme d'un cylindre creux au niveau du rachis, elle est contenue dans le canal vertébral dont elle est séparée par l'espace épidual.

Elle est tapissée sur sa face interne par le feuillet pariétal de l'arachnoïde qui lui adhère intimement.

Dans sa portion cranienne, c'est une sphère creuse tapissant la boîte cranienne et recouverte sur sa face interne par le feuillet pariétal de l'arachnoïde qui lui adhère intimement. Elle forme dans sa portion cranienne comme dans sa portion rachidienne des gaines aux nerfs et aux vaisseaux efférents.

La pie-mère. — Membrane nourricière des centres nerveux, elle s'étale immédiatement sur leur surface externe, épousant tous leurs accidents. Par sa face externe elle baigne dans le liquide céphalo-rachidien. Elle forme une gaine tubuleuse aux vaisseaux pénétrant dans la substance nerveuse et se réfléchit également sur les cordons nerveux, les accompagnant jusqu'à leur terminaison.

L'arachnoïde. — C'est une séreuse dont le feuillet pariétal est soudé à la dure-mère et dont le feuillet viscéral reste séparé de la pie-mère. Ces deux feuillets délimitent entre eux la cavité arachnoïdienne ou espace subdural. Entre le feuillet viscéral de l'arachnoïde et la pie-mère se trouvent formés des espaces remplis de liquide céphalo-rachidien. Ce sont les espaces sous-arachnoïdiens.

L'épendyme. — Les centres nerveux présentent dans toute leur étendue une cavité centrale. C'est le canal épendymaire au niveau de la moelle, le 4^e ventricule au niveau du bulbe, l'aqueduc de Sylvius au niveau de la protubérance, le 3^e ventricule et les ventricules latéraux au niveau des centres nerveux. Toutes ces cavités sont remplies de liquide céphalo-

rachidien qui communique avec celui des espaces sous-arachnoïdiens par les trous de Magendie et de Luschka.

En résumé, une coupe faite au niveau du rachis montre en allant de dehors en dedans :

- 1° La vertèbre.
- 2° Les espaces épiduraux.
- 3° La dure-mère.
- 4° Le feuillet pariétal de l'arachnoïde.
- 5° La cavité arachnoïdienne ou espace subdural.
- 6° Le feuillet viscéral de l'arachnoïde.
- 7° Les espaces sous-arachnoïdiens contenant le liquide céphalo-rachidien.
- 8° La pie-mère.
- 9° La moelle.
- 10° L'épendyme.

Conception de M. Policard

La théorie classique a été battue en brèche en Allemagne et en Angleterre. En France, M. Policard s'est fait le défenseur de la thèse suivante : Pour cet auteur il existe dans la méninge deux parties fondamentales : 1° une partie fibreuse ou méninge dure (ancienne dure-mère); 2° une partie molle ou leptoméninge. Cette dernière s'est différenciée en deux parties : contre les centres nerveux est apparue une condensation conjunctivo-vasculaire (c'est la pie-mère), tandis que contre la dure-mère se faisait une condensation conjonctive (c'est l'ancienne arachnoïde). Entre ces deux formations s'étend un dispositif mésenchymateux contenant le liquide céphalo-rachidien, ce sont les

espaces sous-arachnoïdiens, qui se poursuivent autour des vaisseaux et des nerfs par des espaces conjonctifs ou gaines arachnoïdiennes.

En résumé, une coupe au niveau du rachis montrerait :

- 1° La vertèbre.
- 2° Les espaces épiduraux.
- 3° La dure-mère
- 4° L'arachnoïde
- 5° Les espaces sous-arachnoïdiens contenant le liquide céphalo-rachidien.
- 6° La pie-mère.
- 7° La moelle.
- 8° L'épendyme.

Conception d'Oberling

Se rangeant à l'opinion des auteurs qui décrivent deux méninges, C. Oberling retouche cependant certains détails morphologiques. Tandis que les auteurs précédents voient dans la méninge une formation mésenchymateuse conjonctive, pour lui, l'espace subdural est revêtu d'éléments particuliers : les méningoblastes. Le revêtement dure-mèrien est discontinu chez l'adulte alors que le revêtement endothélial de la condensation conjonctive arachnoïdienne est parfaitement visible. Mais ce revêtement est fait de méningoblastes d'origine neuro-ectodermique dérivés du neurosponge.

Ainsi les méninges perdent leur caractère strictement mésenchymateux et l'élément caractéristique de-

vient le méningoblaste d'origine neuro-ectodermique. Les méninges comprennent donc, à côté du tissu conjonctivo-vasculaire mésenchymateux, des éléments propres d'origine neuro-ectodermique qui serviraient à construire la méninge dure comme la méninge molle. « Il faut se rappeler, disent P. Masson et C. Oberling, que ces cellules matricielles sont de souche nerveuse ou plus exactement gliale, qu'à l'état normal elles contribuent à former un revêtement à la façon des cellules épithéliales et qu'enfin elles sont productrices de collagène à la façon des cellules conjonctives. »

**Conception neuro-ectodermique des méninges
de MM. J-F. Martin et J. Déchaume**

Nous rapportons leur article à peu près intégralement. Dans ses grandes lignes, ces auteurs gardent le schéma des méninges craniennes et rachidiennes constituées par :

- a) Une méninge externe : la dure-mère.
- c) Une méninge interne : la méninge molle ou leptoméninge, avec une condensation externe (l'ancienne arachnoïde), une condensation interne (l'ancienne pie-mère) et entre les deux les espaces sous-arachnoïdiens.
- b) L'espace subdural qui sépare méninge interne et méninge externe.

Les travaux de ces auteurs confirment le bien-fondé de la théorie d'Oberling sur l'origine neuro-ectodermique du méningoblaste. En outre, ils complètent et précisent notamment les rapports du revêtement méningoblastique avec le tissu conjonctif pie-mèrien et

la condensation névroglie corticale. Ainsi une coupe des méninges montrera en allant de dehors en dedans :

1° La méninge dure ou dure-mère, formée de gros trousseaux fibreux. Sur sa face interne elle présente un revêtement discontinu de méningoblastes endothéliiformes.

2° Entre la dure-mère et les formations membranueuses immédiatement adjacentes au névraxe, il existe une cavité indiscutable, virtuelle peut-être, que l'on retrouve au niveau du cerveau et de la moelle. Cette cavité est l'espace subdural contenant très peu ou pas de liquide et c'est sous une enveloppe mince adhérent encore au névraxe que l'on devine le liquide céphalo-rachidien.

3° La méninge molle. Une coupe histologique, en allant de dehors en dedans, c'est-à-dire de la face profonde de la cavité subdurale jusqu'à la corticale cérébrale, montre les plans suivants :

a) Un revêtement d'allure endothéliale, les cellules le constituant sont des méningoblastes à contour parfois mal limité, à protoplasme acidophile et par places finement fibrillaire, leur noyau est tantôt compact, tantôt vacuolaire. Par endroits ces cellules s'entassent en formant des amas ou des masses sphériques dans lesquelles elles se disposent en couches tourbillonnantes; entre elles se dépose du collagène.

b) Le revêtement de méningoblastes repose sur une condensation de fibrilles conjonctives (c'est l'ancienne arachnoïde des classiques) qui passe en pont au-dessus des replis et des sillons de la corticalité du névraxe.

c) Au-dessous s'étalent les espaces sous-arachnoï-

diens particulièrement développés au milieu des sillons et dans certaines régions du névraxe. Ces espaces lacunaires sont séparés les uns des autres par de fines travées conjonctives recouvertes d'éléments endothéliaux : c'est le domaine du liquide céphalo-rachidien. Ces cellules endothéliales sont des phagocytes que les auteurs considèrent comme des éléments du système réticulo-endothélial (histiocytes).

d) Plus profondément, on tombe sur une nouvelle condensation conjonctive disposée à la surface du névraxe et qui descend jusqu'au fond des replis et des sillons, accolée à la corticalité cérébrale. Mais dans cette membrane conjonctive dense, se voient de nombreux vaisseaux dont les collatérales pénètrent pour l'irriguer dans le névraxe lui-même. Cette membrane vasculaire est l'ancienne pie-mère des classiques.

Considérant le tissu conjonctif seul de la méninge interne, nous retrouvons ce fait des deux condensations avec, entre elles, le tissu conjonctif lâche où se creusent les espaces sous-arachnoïdiens.

e) Enfin, sous la pie-mère on rencontre, en couche continue, le réseau névroglie marginal de Gierke qui sépare nettement les éléments nobles du cortex des enveloppes méningées.

Les auteurs insistent sur un point particulièrement, à savoir qu'il ne faudrait pas croire que le revêtement méningoblastique arachnoïdien soit nettement et définitivement séparé de la condensation gliale marginale du névraxe par un tissu exclusivement conjonctivo-vasculaire.

En effet, après avoir pratiqué des coupes sur des

cerveaux atteints d'inflammation chronique, ces auteurs se sont aperçus que les méningoblastes du revêtement arachnoïdien envoient par leur face profonde des prolongements qui pénètrent dans le tissu conjonctif de l'arachnoïde sous-jacent. Ces prolongements s'anastomosent avec ceux d'autres éléments cellulaires identiques situés dans les trabécules délimitant les espaces sous-arachnoïdiens. Ces cellules sont différentes de celles du tissu conjonctif et présentent les mêmes caractères cytologiques que les méningoblastes du revêtement superficiel. Enfin, les cellules névrogliales de la condensation marginale de la corticalité du névraxe envoient, elles aussi, des prolongements ou des fibrilles névrogliales qui s'anastomosent avec les prolongements profonds des éléments méningoblastiques parsemés dans la méninge interne.

En définitive, on peut envisager la constitution des méninges de la façon suivante :

1° En dehors de la cavité subdurale, la méninge externe ou dure-mère fibreuse dont le revêtement méningoblastique qui constituait la limite externe de la cavité subdurale a presque complètement disparu.

2° La méninge interne (ou méninge molle) formée :

a) D'un syncytium d'origine neuro-ectodermique qui subit en surface un tassement périphérique où les méningoblastes sont d'apparence endothéliale. C'est le revêtement interne de la cavité subdurale. Les travées anastomotiques du syncytium réunissent ce revêtement à la couche marginale névrogliale de la corticalité du névraxe qui a même origine neuro-ectodermique.

b) Dans cet ensemble syncytial, dérivé du neuro-sponge, le tissu conjonctif s'est infiltré et il intrique ses mailles avec celles du réseau précédent. Il présente :

α) Une condensation sous la couche de cellules méningoblastiques qui bordent la cavité subdurale (ancienne arachnoïde).

β) Une condensation à sa face profonde, au voisinage du névraxe où sont amassés les vaisseaux nourriciers qui pénètrent dans la corticalité (ancienne pie-mère).

γ) Entre ces deux condensations, surtout au niveau de certaines régions, les mailles s'élargissent, les espaces sous-arachnoïdiens apparaissent avec les éléments réticulo-endothéliaux, et c'est là que circule le liquide céphalo-rachidien.

En poussant à l'extrême cette schématisation, on pourrait dire que la méninge interne n'est, somme toute, qu'un vaste syncytium neuro-ectodermique, ou plus exactement méningoblastique, en continuité directe avec la névroglie corticale sous-jacente et présentant une condensation superficielle en un revêtement endothéliiforme. Son tissu conjonctivo-vasculaire qui est l'origine de celui du névraxe, présente en dehors de la condensation profonde autour des tuniques vasculaires (ancienne pie-mère) une dilacération de ses mailles qui s'intriquent avec celles du syncytium neuro-ectodermique entraînant la formation d'espaces lacunaires étendus dans lesquels circule le liquide céphalo-rachidien.

Que ce soit au niveau de l'encéphale, que ce soit

dans le canal rachidien, les enveloppes méningées, à quelques variantes près, ont une même structure :

1° Un élément caractéristique, le méningoblaste, dérivé du neurosponge, proche parent de la glie centrale, d'origine neuro-ectodermique.

2° Accompagnant cet élément propre le tissu conjunctivo-vasculaire avec des modifications locales variables suivant les différentes méninges.

En résumé, l'ensemble du système nerveux central et périphérique est engainé dans le chitoneure.

Le terme chitoneure proposé par ces auteurs a pour but de souligner l'unité et d'indiquer la nature nerveuse des enveloppes du système nerveux.

Le liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien est le liquide qui remplit les espaces sous-arachnoïdiens du crâne et du rachis et qui remplit la cavité centrale du névraxe.

C'est un liquide clair, transparent, incolore, sa quantité varie de 100 à 150 gr. Il est sous tension et cette tension varie constamment sous l'influence de divers facteurs.

Sa composition chimique a été étudiée par Mestrezat.

Voici les chiffres donnés par cet auteur, ~~modifiés~~ par M. Leulier :

Eau	996,67 gr. par litre.
Matières fixes	10,93.
Matières organiques.....	2,13.

Matières albuminoïdes.....	0,18 à 0,20.
Albumoses et peptones	0,00.
Acides aminées.....	0,01.
Urée	Même taux que dans le sang.
NH ³	p
Matières réductrices (en glucose).	0,53 à 0,70.
Chlorures (Cl total en NaCl)..	7,32.
Cendres	8,80.
Na ² O	4,346.
Na	3,22.
K ² O	0,208.
K	0,10 à 0,12.
CaO	0,095.
MgO	0,050.
Fe ² O ³	0,002.
P ² O ⁵ total	0,030.
S ⁰ ³ total	0,056.
CO ² (des cendres).....	0,550.
Cl	4,448.
Alcalinite directe (en CO ³ Na ²)..	1,25.
K	1
Rapport ———	—————
Na	34

Le liquide céphalo-rachidien se répartit autour de l'encéphale. En certains points cependant il vient s'accumuler, formant des lacs ou citernes dans lesquelles viennent se jeter les « flumina, rivi, rivuli », voies de cheminement de ce liquide au fond des sillons de l'écorce. Il en existe aussi à l'intérieur de l'axe encé-

phalo-médullaire (canal épendymaire, 4° ventricule, 3° ventricule, ventricules latéraux). Liquide central et périphérique communiquent par les trous de Luschka et de Magendie.

Enfin, gaines périvasculaires et périnerveuses sont remplies de liquide rachidien.

Il trouve son origine dans les plexus choroïdes. On s'est demandé si l'épithélium épendymaire, les gaines périvasculaires ne seraient pas eux aussi à la base de la formation de ce liquide ? Leur rôle est à peu près nul.

Quel est le mécanisme qui préside à la formation du liquide au niveau des plexus choroïdes ? Filtration, dialyse, sécrétion !... chaque hypothèse a ses partisans.

Le liquide céphalo-rachidien né des plexus choroïdes ne stagne pas autour des centres nerveux, il présente une circulation très intense pour M. Policard, au contraire très ralentie pour Mestrezat. Des plexus choroïdes le liquide céphalo-rachidien passe dans les ventricules latéraux, puis dans le 3° ventricule par les trous de Monro, ensuite dans l'aqueduc de Sylvius et le 4° ventricule. De là à travers les trous de Luschka et de Magendie il gagne les espaces sous-arachnoïdiens. Il va alors regagner le sang. Il le fera par différentes voies, le passage se fait très vite et explique l'apparition rapide dans le sang de substances injectées dans les espaces sous-arachnoïdiens. L'écoulement se fait en grande partie par les villosités arachnoïdiennes. A ce niveau, la tension du liquide étant supérieure à celle du sang veineux, il filtre aisément à travers la mince membrane que forme la villosité. Outre cette voie vei-

neuse la plus importante, le liquide céphalo-rachidien s'écoule encore par voie lymphatique par l'intermédiaire des gaines périneurales.

Rapports du liquide céphalo-rachidien avec les éléments vasculaires et lymphatiques des centres et les centres nerveux eux-mêmes

Le problème de la barrière hémonevraxique

Ainsi le liquide céphalo-rachidien né des plexus choroïdes trouve en ce point un rapport étroit avec le sang. Ce n'est pas le seul. En effet, de nombreux vaisseaux pénètrent la méninge pour aller se distribuer aux centres nerveux. Ces vaisseaux traversent nécessairement les espaces sous-arachnoïdiens et se trouvent par conséquent en contact avec le liquide céphalo-rachidien. Nous verrons de quelle façon leurs rapports s'établissent et aussi quels rapports il existe entre les centres nerveux, la lymphe et le liquide céphalo-rachidien.

1° THÉORIE CLASSIQUE.

Les centres nerveux sont dépourvus de réseau lymphatique disposé comme dans les autres organes. La lymphe circulerait dans les gaines périvasculaires et

dans les espaces péricellulaires de His, non admis par tous les auteurs classiques.

Robin montra en 1858 que tout autour des vaisseaux des centres nerveux existait une membrane les enveloppant à la manière d'un manchon et laissant, entre elle et le vaisseau, un espace libre cloisonné de fines trabécules et contenant un liquide clair, transparent, analogue à la lymphe. Au fur et à mesure que le vaisseau devient plus petit pour n'être plus enfin qu'un capillaire pénétrant dans la substance nerveuse, l'espace lymphatique se réduit, devenant un espace virtuel qui bientôt forme un cul-de-sac. Au contraire, du côté périphérique le manchon lymphatique s'agrandit et vient s'ouvrir dans les espaces sous-arachnoïdiens.

2° THÉORIE DE SICARD.

La conception classique a été battue en brèche par Sicard. Le fait que les gaines lymphatiques s'ouvrent dans les espaces sous-arachnoïdiens, c'est-à-dire au sein même du liquide céphalo-rachidien, est impossible. « En effet, s'il en était ainsi, dit Sicard, le liquide céphalo-rachidien devrait être plus riche en lymphocytes et petits mononucléaires, éléments de la lymphe normale. De plus la tension osmotique devrait être différente et le passage de substances ingérées ou injectées dans le sang plus facile. »

Sicard pense qu'il existe autour de la gaine lymphatique constatée par Robin une deuxième gaine contenant le liquide céphalo-rachidien, et c'est elle qui s'ouvrirait dans les espaces sous-arachnoïdiens.

« Ainsi, dit-il, le pédicule vasculaire, à l'intérieur du parenchyme nerveux, serait ainsi composé de son axe à la périphérie :

1° Vaisseau sanguin.

2° Première gaine lymphatique avec les éléments de la lymphe.

3° Deuxième gaine conjonctive contenant le liquide céphalo-rachidien.

A l'état normal, il y aurait indépendance relative des gaines périvasculaires à lymphe et des espaces sous-arachnoïdiens à liquide céphalo-rachidien. »

3° THÉORIE DE MOTT.

Reprenant le travail de Robin sur les gaines périvasculaires, Mott réussit à en donner des photographies qui confirment leur existence.

De nombreux auteurs, parmi lesquels Inck, Jacob, Lewandowsky, Bruno, s'attachèrent à montrer la communication de ces gaines et des espaces sous-arachnoïdiens, confirmant ainsi la théorie classique. Pour cela ils injectèrent les gaines par les espaces.

Du côté interne Mott considère que les gaines périvasculaires s'arrêtent lorsque les vaisseaux deviennent capillaires, leur endothélium se confondant avec l'endothélium vasculaire.

Il montre encore par des photographies qu'au niveau des capillaires il existe des espaces périvasculaires en relation avec les espaces péricellulaires de His. (His montrait en effet, en 1865, qu'il existait autour du neurone un espace virtuel destiné à assurer l'imbibition nutritive de cet élément : c'est l'espace péricellulaire

qui porte son nom. Son existence fut vivement combattue par certains qui voyaient là un « arte fact » de préparation, tandis que d'autres soutenaient son existence. A l'heure actuelle elle est admise par tous.) Tous ces espaces communiqueraient entre eux et déboucheraient finalement dans l'espace péricapillaire. Cet espace péricapillaire n'est pas en continuation directe avec la gaine périvasculaire et cependant Mott admet qu'il s'y trouve du liquide céphalo-rachidien venu des espaces, et jouant le rôle de lymphe.

4° THÉORIE DE MESTREZAT.

Mestrezat n'admet pas la conception de Sicard. Pour lui les centres possèdent une circulation lymphatique comme tous les tissus et plus encore qu'au niveau des autres tissus, cette circulation est essentielle. « Le liquide céphalo-rachidien ne saurait constituer un milieu lymphatique et assurer la nutrition des centres, les principes organiques qu'il renferme sont en proportions trop faibles pour qu'il soit nutritif. »

Le fait qu'il existe des capillaires au niveau des centres nerveux implique nécessairement l'existence d'une transsudation de lymphe.

« Quelles que soient les relations existantes entre les espaces péricapillaires, dit cet auteur, et les gaines périvasculaires qui les prolongent peut-être, il n'y a pas lieu de redouter une pollution du liquide céphalo-rachidien et, ce disant, de rejeter systématiquement, pour les centres, la réalité d'une lymphe différente du liquide. De la lymphe vraie se trouverait-elle à une extrémité d'une gaine périvasculaire le liquide céphalo-

rachidien étant à l'autre, il n'y aura pas pour cela mélange des humeurs, en raison de la presque virtualité de l'espace laissé entre les vaisseaux et leur gaine et la longueur considérable de celle-ci. La résistance opposée par ces capillaires à la circulation des liquides est considérable, les travées qui encombrant le manchon périvasculaire ne feraient que rendre plus difficiles encore les échanges possibles, sans compter que, par leurs vaisseaux, les gaines ont des propriétés résorbantes remarquables. »

Ainsi il existe pour Mestrezat une gaine périvasculaire contenant du liquide céphalo-rachidien, puis au niveau où le vaisseau devient capillaire et la gaine périvasculaire cesse, une sécrétion lymphatique, comme partout ailleurs, s'établit. Comme les vaisseaux, les nerfs craniens ou rachidiens sont entourés d'un manchon méningé formant la gaine neurale. Cette gaine est formée à sa partie externe de la dure-mère et au-dessous d'elle par les espaces sous-arachnoïdiens qui parviennent jusqu'au ganglion. De nombreux auteurs se sont attachés à étudier s'il y avait communication entre les espaces sous-arachnoïdiens et les espaces périfasciculaires, et partant avec les lymphatiques des nerfs périphériques. Cette question est encore très controversée.

5° THÉORIE DE M. POLICARD.

Pour cet auteur, les gaines périvasculaires et périnerveuses sont occupées par le liquide céphalo-rachidien.

6° THÉORIE DE STERN ET DE VON MONAKOW.

Stern et Von Monakow pensent qu'une partie du liquide né dans les ventricules va passer par les trous de Magendie et Luschka, tandis que l'autre partie va s'engager en plein parenchyme par les fentes de l'épithélium épendymaire. Le liquide céphalo-rachidien occupe tous les espaces péricellulaires de His. Il cheminerait ainsi entre eux et continuant son trajet aboutirait aux gaines périvasculaires qui le déverseraient dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Le liquide céphalo-rachidien jouerait le rôle de lymphe et séparerait cellules et sang.

7° THÉORIE DE MARINESCO.

Marinesco prête un rôle plus restreint au liquide céphalo-rachidien. Celui-ci pénètre dans les gaines périvasculaires et entre en contact avec les cellules superficielles sans atteindre les couches profondes du parenchyme.

Cestan, Riser et Laborde utilisant les injections intraventriculaires de ferrocyanure citraté ont remarqué que l'imprégnation du névraxe restait très minime. En six heures de temps la couche colorée atteint à peine quelques millimètres. Marinesco constate le même fait et reconnaît que certaines parties du névraxe restent intactes.

8° THÉORIE DE LABORDE.

Pour Laborde « le névraxe et le fluide cérébro-spinal représentent deux formations en contact intime, mais

ne dépendant pas l'une de l'autre. Le rapport qui existe entre elles est purement physique, mais chacune conserve au fond son autonomie.

En résumé on a :

Sang $\Rightarrow$ barrière hémato-encéphalique $\left\{ \begin{array}{l} \Rightarrow \text{cellule nerveuse.} \\ \Rightarrow \text{L. C. R.} \end{array} \right.$

★★

Toutes ces divergences d'opinion sur le substratum anatomique de la méninge et de ses diverses formations ont amené chaque auteur, ayant étudié la perméabilité méningée, à lui donner un siège différent, et des noms variés (barrière hémoméningée, barrière hémato-encéphalique, etc...).

Que peut-on conclure ? Un fait est certain, sang et liquide céphalo-rachidien n'ont pas la même composition chimique, les échanges entre l'un et l'autre sont électifs : filtration choroïdienne, filtration vasculaire ? D'autre part, si le liquide céphalo-rachidien baigne la substance nerveuse, il n'est pas certain qu'il arrive au contact même des cellules ; avec ou sans son intermédiaire, une filtration existe entre le sang et le liquide interstitiel où baignent les cellules nerveuses. Ces éléments fonctionnels spécialisés du système nerveux semblent donc bien protégés et d'une manière que l'on ne retrouve nulle part ailleurs dans l'organisme.

Avec MM. J. Dechaume et B. Pommé, nous croyons que pour comprendre cette réalité physiologique il faut se rappeler :

1° la nature si spéciale du névraxe d'origine neuroectodermique ;

2° la notion de son système d'enveloppes où, si le mésenchyme intervient, les éléments les plus caractéristiques : méningoblastes, gaine de Schwann sont aussi d'origine neuroectodermique ;

3° Cette loi énoncée par Nageotte, sur laquelle MM. J.-F. Martin et J. Dechaume sont revenus dans leur travail sur le chitoneure : Nulle part les éléments fonctionnels du système nerveux ne sont en contact avec le mésenchyme, ils en sont séparés par le méningoblaste des méninges, la gaine de Schwann des fibres nerveuses, la cellule satellite du ganglion rachidien, la sole de la terminaison nerveuse dans la fibre musculaire striée.

Si l'on se rappelle ces notions, il est facile de comprendre que le milieu interstitiel, où vivent les éléments fonctionnels du névraxe, est séparé du milieu sanguin par une barrière élective complexe.

1° Le névraxe est suspendu dans l'étui neuroectodermique des méninges molles où s'étale dans les espaces sous-arachnoïdiens le liquide céphalo-rachidien.

Le névraxe est étroitement fermé dans l'étui dur-mérien qui n'est troué que de rares orifices par où pénètrent les vaisseaux sanguins qui l'irriguent (carotides, vertébrales, artères radiculaires, etc...). On pourra dire que d'autres organes, le foie dans sa capsule de Glisson, ont un même dispositif. Mais ce qui est bien spécial au névraxe, c'est que dans cet étui dural, les méninges molles offrent, dans leur partie superficielle, un *revêtement méningoblastique continu*

d'origine neuroectodermique. Le névraxe est donc de toute part entouré de ce revêtement méningoblastique dont la réalité n'est pas discutable : il suffit d'avoir assisté à une intervention neuro-chirurgicale sur l'encéphale et la moelle pour s'en rendre compte. C'est sous ce revêtement neuroectodermique, dans les espaces sous-arachnoïdiens, que se trouve le liquide céphalo-rachidien. C'est dans ce matelas liquidien qui semble l'imbiber que paraît reposer le névraxe.

Les notions ci-dessus exposées montrent donc le névraxe strictement séparé par le revêtement méningoblastique du reste de l'organisme sauf aux points où il reçoit sa vascularisation et baigné de tous côtés par le liquide céphalo-rachidien.

2° Les barrières cytologiques entre le sang, la lymphe et le liquide céphalo-rachidien.

Ce dernier remplit les ventricules, le canal épendymaire et les espaces sous-arachnoïdiens. Quel que soit l'endroit où l'on envisage la contiguïté sang et liquide céphalo-rachidien, les tuniques vasculaires, analogues à celles qu'on peut rencontrer dans les autres organes, sont toujours associées à un élément neuroectodermique.

a) dans les plexus choroïdes : c'est la cellule choroïdienne qui est une différenciation du tube neural dans le sens sécrétoire ainsi qu'en témoignent les formations de la série mito-chondriale (Noël) ;

b) au niveau des granulations de Pacchioni, véritable bourgeon de la méninge molle dans le sinus, nous retrouvons le revêtement méningoblastique ;

c) au niveau des espaces sous-arachnoïdiens enfin, pour aller de la cavité vasculaire dans les espaces sous-arachnoïdiens, il faut traverser le tissu mésenchymateux de la méninge molle où se trouvent les prolongements névrogliaux qui unissent la couche superficielle des méninoblastes à la condensation gliale du névraxe. Il y a là aussi les grandes cellules qui tapissent plus ou moins régulièrement les espaces sous-arachnoïdiens et qui font partie du système réticulo-endothélial méningé, véritable histiocyte que l'on peut retrouver dans le liquide céphalo-rachidien : Là aussi, d'une façon moins systématisée mais indiscutable, on retrouve donc entre le sang et le liquide rachidien des éléments particuliers.

Quelles que soient les idées que l'on ait sur les points de filtration ou de résorption du liquide céphalo-rachidien, nous trouvons donc toujours en plus des tuniques vasculaires des éléments d'origine neuroectodermique : méninoblastes, cellules choroïdiennes, névroglie.

3° *Le problème des espaces péricellulaires.*

Nous venons de nous représenter les barrières anatomiques qui se trouvent entre le sang et le liquide céphalo-rachidien. Comment sont situés, par rapport à ces deux fluides, les éléments cellulaires fonctionnels du névraxe. On sait que ces éléments sont placés dans des cavités, car autour d'eux nous mettons en évidence les espaces péricellulaires. Le milieu nutritif qui imbibe ces espaces, quel est-il ? Pour les uns, nous l'avons vu, il y a communication avec les espaces

périvasculaires, pour d'autres, la séparation est complète. Pour les uns c'est le liquide céphalo-rachidien qui imbibé ces espaces, pour les autres non. C'est qu'en effet deux points sont discutés :

1° La question des espaces périvasculaires ;

2° La communication de ces espaces avec ceux qui sont autour des cellules.

L'histologie n'apporte pas de documents probants pour le deuxième point. Quant au premier, il est encore en discussion. Faut-il admettre une séparation étanche entre deux gaines concentriques, l'une intra-advéritielle conjonctive pure, l'autre périvasculaire où des éléments névrogliaux interviennent : astrocytes d'origine neuroectodermique ou microglie dont l'origine est discutée et qui est le système réticulo-endothélial du névraxe. Quoi qu'il en soit, le milieu sanguin, quand il entre en échange avec le liquide qui imbibé le névraxe, ou bien le fait par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien qui baignerait les espaces périvasculaires ou bien arriverait directement après avoir filtré dans les gaines conjonctives vasculaires au contact des éléments névrogliaux qui, là encore, isolent les éléments fonctionnels.

Pour aller du sang au milieu interstitiel du névraxe, c'est toujours à travers ou au milieu de la névroglie fibrillaire et protoplasmique que doivent circuler les éléments qui vont constituer le milieu interstitiel. Mais ce n'est pas tout, l'espace péricellulaire n'est pas libre, l'histologie nous le montre : c'est là que l'oligodendroglie épanouit ses prolongements protoplasmiques autour des éléments nerveux et c'est, de toute

façon, à travers ou au contact même de cette variété de névroglie que les éléments constitutifs du sang, qui ont transsudé à travers l'endothélium des plus fins capillaires, vont être obligés de transiter avant d'arriver dans l'élément fonctionnel nerveux.

Il en est de même le long des fibres nerveuses où la gaine de Schwann joue dans le système nerveux périphérique le rôle de l'oligodendrogliose du névraxe.

Dans les échanges entre le sang ou le liquide céphalo-rachidien, d'une part, et les éléments fonctionnels nerveux, d'autre part, nous retrouvons donc un élément particulier propre au système nerveux : l'oligodendrogliose.

Conclusions.

Cette étude critique nous permet de conclure ainsi :

1° Il ne paraît pas discutable que le névraxe, dans son ensemble, soit baigné par le liquide céphalo-rachidien, mais celui-ci n'est pas au contact immédiat des éléments fonctionnels ;

2° Les éléments constitutifs du sang, pour passer dans le liquide céphalo-rachidien, doivent filtrer non seulement à travers l'endothélium et les tuniques vasculaires, mais, de plus, à travers des éléments d'origine neuroectodermique, cellules choroïdiennes, méningoblastes, névroglie ;

3° Que le névraxe soit baigné dans le liquide céphalo-rachidien, que par les capillaires le sang s'approche à l'extrême des éléments fonctionnels du névraxe, pour arriver à la cellule ou à la fibre nerveuse

à travers l'espace péricellulaire, l'un ou l'autre doivent être modifiés par l'oligodendrogliose : cette cellule satellite à fonction trophique (Levaditi) pour l'élément nerveux différencié dans le sens fonctionnel.

Parler de barrière hémoméningée ne suffit pas, concevoir la barrière hémomencéphalique sous les aspects de la perméabilité vasculaire est insuffisant, il y a quelque chose de plus que dans les autres organes. Entre le sang et le liquide céphalo-rachidien, entre le sang et les éléments nerveux il y a non seulement les tuniques vasculaires, même si elles sont réduites à l'endothélium, mais encore la mésoglie système réticulo-endothélial du névraxe et les diverses variétés de névroglie (astrocytes, oligodendrogliose).

La barrière hémonevraxique ne comporte pas seulement la perméabilité vasculaire au niveau des tuniques endothéliales et conjonctives des vaisseaux, elle comporte un deuxième élément d'origine neuroectodermique.

Pour former le liquide céphalo-rachidien, les éléments du sang sont obligés de traverser des formations d'origine neuroectodermique : cellules choroïdiennes, névroglie ou mésoglie.

Le névraxe, dans son ensemble, est baigné dans la masse du liquide céphalo-rachidien ; il est vraisemblable que ce dernier arrive jusque dans les espaces péricellulaires. Mais par l'intermédiaire des ultimes capillaires, le sang arrive aussi jusqu'à leur voisinage. Donc, de toute manière, les substances qui doivent atteindre les éléments nerveux fonctionnels subissent

encore dans l'espace péricellulaire une dernière modification que leur impose l'oligodendrogliose, élément satellite des cellules nerveuses. Une dernière fois intervient la névroglie dont le rôle ne doit pas être oublié dans la constitution de la barrière hémonevraxique.

NOTIONS ACTUELLES

SUR LA PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE

Notion de perméabilité.

Lorsqu'on injecte dans une veine de la sulfone-phénol-phthaléine et qu'on la recherche dans le liquide céphalo-rachidien, on ne la retrouve pas, alors qu'on retrouve le salicylate de soude administré de la même façon ou par voie buccale.

Il existe donc un mécanisme opposant une barrière à l'envahissement des centres nerveux par les substances étrangères à l'économie. C'est ce phénomène qu'on appelle la perméabilité hémoméningée et qui a reçu, nous l'avons vu, bien d'autres noms.

En d'autres termes, on peut, avec Pages, définir la perméabilité méningée : « *Une entité physiologique réglant le passage dans les centres nerveux des substances véhiculées par le sang* ».

Mais à côté de cette perméabilité s'exerçant de dehors en dedans, il en est une autre s'exerçant en sens inverse. Dans ce cas, on introduit par ponction lombaire le produit dans le liquide céphalo-rachidien et on le dose dans le sang. Le passage se fait très vite, la méninge se débarrassant avec rapidité des substances étrangères au fluide rachidien. « Mais il ne peut

plus s'agir, dans ce cas, de l'état normal de la méninge, dit Sicard, la substance injectée l'ayant modifiée. »

La perméabilité méningée de dehors en dedans chez l'homme normal

Depuis longtemps les différents auteurs qui se sont attachés à l'étude de la perméabilité hémoméningée ont remarqué qu'elle s'exerçait de façon différente à l'état normal et à l'état pathologique. En règle générale, ils pensent que dans le second cas la méninge se laisse franchir plus facilement que dans le premier. Cependant on a étudié la diffusion de très nombreuses substances à travers la méninge normale et quelques auteurs se sont efforcés de grouper les produits. Mestrezat les range en deux groupes :

1° un groupe de liquides très volatils à tension de vapeur élevée que l'on retrouve en proportion égale dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang, ce sont : l'alcool, le chloroforme, l'acétone et l'urotropine ;

2° un groupe de substances non volatiles, parmi lesquelles certaines passent, ce sont les nitrates, les chlorures, les bromures et les ferrocyanures, tandis que d'autres ne passent pas, ce sont : le salicylate, les iodures, le lithium, le thallium.

Krebs et Wittgenstein démontrent que le passage à travers la méninge des diverses substances est réglé

essentiellement par la nature de la charge électrique, d'accord avec le principe de l'équilibre de Donnan. Ils rangent ainsi les corps en deux catégories : les anions et les cations : les premiers traversent les méninges, tandis que les seconds ne les traversent pas.

Stern, Gautier et d'autres collaborateurs confirment ces données.

D'autres auteurs estiment plus simplement que la méninge est imperméable aux colloïdes, mais perméable aux cristalloïdes et aux substances à molécules dissociées.

Riser et Laborde rangent les produits de la façon suivante :

1° Produits normaux de l'organisme :

- a) produits contenus en dissolution (glucose, urée, NaCl), ils franchissent aisément la barrière méningée ;
- b) produits non dissous (hémoglobine), ils ne passent pas.

2° Produits étrangers à l'économie ; deux catégories :

- a) ceux qui traversent la barrière : alcool, chloroforme, urotropine, bromure, salicylate, morphine, ainsi que les anticorps ;
- b) ceux qui ne traversent pas les méninges (iodure, ferrocyanure, arsenic, bleu trypan, etc...).

Nous nous demandons, à la suite des travaux de Derrien, si le passage des corps à travers la méninge n'est pas lié à leur poids moléculaire. En effet, cet

auteur comparant le passage de l'acétone (corps très volatil) et de l'urée, qui ne l'est pas, voit que tous deux franchissent aisément la méninge (poids moléculaire de ces substances : urée 60, acétone 58).

ETUDE DE LA PERMÉABILITÉ DES MÉNINGES A QUELQUES CORPS

Glucose.

Il diffuse très facilement à travers la méninge. En effet, la concentration du glucose dans le liquide céphalo-rachidien suit à peu près fidèlement sa concentration dans le sang. Bierry et Lalou, Polonowski et Morel, augmentant la glycémie par des injections d'adrénaline, remarquent l'hyperglycorachie consécutive. Derrien et Pierron notent le taux élevé de la glycorachie consécutivement à une hyperglycémie post-émotionnelle. Derrien encore, au cours du diabète, voit la glycorachie s'élever parallèlement à la glycémie, sans atteindre le même taux toutefois.

Chlorure de sodium et urée.

Ces deux corps se comportent comme le glucose. Achard et Loeper voient en effet le taux du NaCl du liquide céphalo-rachidien s'élever lorsqu'on fait absorber un supplément de sel à des sujets qui l'éliminent imparfaitement. Derrien, Mestrezat montrent également que l'urée céphalo-rachidienne suit fidèlement l'urée sanguine dans ses variations.

Hémoglobine.

Elle ne diffuse pas à travers la méninge. Baumann montre en effet, au cours d'un processus anémique (anémie pernicieuse), que l'hémoglobine libérée, quoique atteignant un taux élevé dans le sang, ne se retrouve pas dans le liquide céphalo-rachidien.

Pigments biliaires.

Pour les pigments biliaires, les opinions sont divergentes.

Widal, Sicard et Ravaut montrent la présence d'un pigment dérivé dans le liquide céphalo-rachidien au cours des ictères chroniques.

Gilbert et Castaigne trouvent, chez trois ictériques présentant des accidents nerveux graves, des pigments et des sels biliaires dans le liquide céphalo-rachidien. Ils pensent que les accidents nerveux seraient conditionnés par la présence de ces pigments et sels.

Mosny et Javal, puis Babes, comme les auteurs précédents, retrouvent des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'ictère.

Mosny et Javal montrent que la réaction de Grimberty, devenant négative à la dilution de 1/600, n'est plus assez sensible pour déceler les pigments dans le liquide céphalo-rachidien, la dilution étant généralement de 1/1.000.

Contrairement aux auteurs précédents, Ducrot et Gautrelet, expérimentant chez le chien, nient le passage des pigments biliaires, de même que La Valle, Stern et Gautier.

Sels biliaires.

Gilbert et Castaigne notent leur passage chez l'homme, Stern et Gautier chez le chien. La Valle est seul d'opinion opposée.

Alcool.

Nicloux, Deniges, Lenoble et Daniel, Balthazard montrent la facile diffusibilité de l'alcool à travers la méninge. Nicloux établit que le taux de l'alcool dans tous les viscères et liquides de l'organisme est le même.

Pour l'alcool, tous les auteurs sont d'accord. On le retrouve dans le liquide céphalo-rachidien, dans l'urine, dans le sang à des taux égaux et le rapport alcool dans le liquide céphalo-rachidien

$$\frac{\text{alcool dans le liquide céphalo-rachidien}}{\text{alcool dans le sang}} = 1.$$

Chloroforme.

Le chloroforme se retrouve également dans le liquide céphalo-rachidien (Nicloux et Sicard) ; mais alors que beaucoup d'auteurs pensaient que le chloroforme plus volatil que l'alcool devait s'y retrouver à doses plus élevées, Derrien a montré qu'il n'en était rien. Il a établi en effet que la perméabilité d'un corps n'était pas liée à sa volatilité.

Acétone.

Confirmant les données de Carrière, Grünberger, Souques et Aynaud, Redlich, Potzl et Hess, Bousquet

et Derrien établissent le passage de l'acétone à travers la méninge et concluent que, comme pour l'alcool, le taux de l'acétone dans les liquides de l'organisme est le même.

Urotropine.

Casting et Crown montrent le passage facile de l'urotropine dans le liquide céphalo-rachidien sous forme d'aldéhyde formique ; Hald confirme leurs résultats.

Mercure.

Après la publication de Raymond et Sicard, sur la présence de traces de mercure dans le liquide céphalo-rachidien d'un ouvrier qui travaillait, depuis de longues années, à la préparation de sels et d'acides mercuriels, Launoy et Leroux recherchent le mercure dans le liquide céphalo-rachidien de sujets soumis au traitement hydargyrique (une injection hebdomadaire de 5 centigrammes de calomel en suspension huileuse). Ils ne constatent pas son passage. Sicard recherchant le mercure dans deux autres cas, ne le retrouve pas.

Arsenic et arsénobenzènes.

Sicard et Bloch recherchent sur 10 malades ayant reçu 0,40 à 0,50 gr. d'arsénobenzol, le produit dans le liquide céphalo-rachidien. Ils le retrouvent chez trois de ceux-ci. Le liquide céphalo-rachidien avait été prélevé 1 heure à 1 h. 30 après l'injection.

Le Fèvre de Arric et Bray, après une injection intraveineuse de 60 centigr. de novarsénobenzol, pratiquent une ponction lombaire deux heures après chez les sujets normaux. Ils ne trouvent pas d'arsenic.

Ravaut, Brahm, Kohn-Abrest et Sicard nient toute pénétration de l'arsenic si la méninge est saine. Hoff fait la même constatation, tandis que Mehrtens et Mc Arthur le décèlent dans 43 % des cas. Marinesco le retrouve encore 24 heures après l'injection.

Bismuth.

Sézary, Barbet, Pomaret ; Jeanselme, Delalande, Terris ; Olmer, Arnoux et Massot ne retrouvent pas le bismuth dans le liquide céphalo-rachidien.

Olmer et ses collaborateurs l'ont recherché sur 5 sujets auxquels ils injectaient 0 gr. 70 de bismuth métal ; ils pratiquaient les prélèvements 1 h. 30, 1 jour, 2 et 3 jours après la dernière injection intramusculaire. Leur méthode de dosage est sensible au 1/1.000.000°. Ces auteurs pensent donc que, si le bismuth atteint le liquide céphalo-rachidien, c'est à une dose inférieure à 15 centièmes de mgr.

Barbaglia, par contre, décèle le bismuth dans 5 cas sur 6.

Lithium et thallium.

Achard et Lœper recherchent le passage du chlorure de lithium, corps très diffusible, mais ne le trouvent pas. Olmer et Tian, en 1908, rapportent l'observation d'un sujet, victime d'une intoxication par l'acétate de thallium. Ces auteurs purent mettre en

évidence le corps dans le liquide céphalo-rachidien par l'examen spectroscopique.

Recherchant par la même méthode le lithium, au lieu d'employer comme l'avaient fait Achard et Lœper la coloration de la flamme par le produit, ils le mettent en évidence chez des sujets à qui ils avaient donné 15 gr. de salicylate de lithium, soit 0 gr. 73 de lithium en 7 jours.

Il ne paraît pas, disent ces auteurs, y avoir proportionnalité entre la quantité de lithium ingérée et la dose décelée au spectroscope.

Uranine.

Rotky, en 1912, montre son passage à travers la méninge. Kafka, l'année suivante, confirme les vues de Rotky. Il montre que l'uranine passe à doses insignifiantes et de façon tardive. Schoenfeld encore montre le passage de ce corps.

Ferrocyanures.

Mestrezat note leur passage, tandis que Laborde ne l'admet pas.

Colorants.

Stern, Gautier et d'autres collaborateurs étudient les sulfocyanures, les picrates et de nombreux colorants (éosine, fluoresceïne, rouge neutre, bleu de méthylène, bleu trypan) : ils étudient également des substances organiques (strychnine, morphine, atropine).

Mais c'est pour les nitrates, les bromures, le salicylate et les iodures que les recherches ont été le plus poussées.

Nitrates.

Mestrezat s'est fait le champion de l'étude de la perméabilité aux nitrates. A l'état normal celle-ci est sensiblement nulle. Par contre, à l'état pathologique, le nitrate passe facilement.

Bromures.

Walter se sert des bromures pour étudier la perméabilité méningée.

Il administre durant trois à cinq jours du NaBr à raison de 5 à 6 centigrammes par kilogramme de poids du corps et par jour.

Le lendemain de la dernière prise de NaBr, on prélève simultanément à l'individu du sang et du liquide céphalo-rachidien. Les liquides sont désalbuminés à l'aide de l'acide azotique et de l'acide phosphorowolframique ou phosphoromolybdénique. Hauptmann remplace ces acides par l'acide trichloracétique à 20 %, l'analyse pour la recherche du bromure se fait à l'aide du chlorure d'or. On fait alors le rapport

Br. du sang

Br. du L. C. R.

C'est ce que Walter appelle le *coefficient de perméabilité (C.P.)* qui, à l'état normal, oscille de 2,90 à 3,30.

Salicylate de soude.

Trouvé dans le liquide céphalo-rachidien en 1878 par Livon et Bernard; Bochefontaine, Castaigne, Mestrezat nient son passage. La Valle confirme les travaux de Livon et Bernard et cherche à prouver la proportionnalité entre le taux du salicylate sanguin et rachidien. En 1932, Daniel confirme à son tour, dans sa thèse, le passage du salicylate dans le liquide céphalo-rachidien, et montre :

1° qu'il y a un décalage dans le temps, entre le moment où le taux du produit est maximum dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien ;

2° que c'est vers la huitième heure que le salicylate de soude atteint le taux maximum dans le liquide céphalo-rachidien.

Il établit d'ailleurs une courbe où la concentration du produit dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien est donnée en fonction du temps.

Iodure de potassium.

Sicard, Monod, Mestrezat, La Valle, Laubry, Cruchet, Stern et Gautier refusent à l'iodure la possibilité de traverser les méninges à l'état normal.

Cependant Magendie en 1826 le retrouvait dans le liquide céphalo-rachidien. Il est vrai qu'il opérait sur le cadavre. Les frères Cavazzani, Dixon et Halliburton affirment qu'il traverse la barrière hémato-encéphalique au cours d'écoulements expérimentaux prolongés.

Achard et Ribot, en 1909, mettent en évidence son

passage. Ils donnent à des sujets 6 grammes de KI par la bouche ou en injectent 50 centigrammes dans la veine, et ponctionnent, dans le premier cas, une heure après ; dans le second, quinze minutes.

Ces auteurs estiment que la dose et la technique sont les éléments importants de l'épreuve.

Osborne caractérise jusqu'à 0 gr. 40 d'iode par litre de liquide céphalo-rachidien, en injectant ou en administrant des doses massives de ce produit. Campbell et Snowgrass, avec des doses moindres, le retrouvent régulièrement.

Daniel montre qu'il y a passage constant de l'iode chez l'homme normal, qu'il y a un décalage dans le temps entre le moment où le taux du produit est maximum dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, et que ce taux est atteint dans le liquide céphalo-rachidien entre la quatrième et la huitième heure. Comme pour le salicylate, il établit une courbe où la concentration du produit dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien est donnée en fonction du temps.

Toxines et anticorps.

Le passage des toxines et des anticorps a été, comme celui des produits précédemment énumérés, très controversé. Widal et Sicard montrent que l'agglutinine n'apparaît pas pendant la vie dans le liquide céphalo-rachidien, alors même que le sang a un pouvoir agglutinant très élevé. Dans sa thèse, Sicard rapporte le cas d'un malade atteint de méningisme au cours d'une fièvre typhoïde, chez lequel le pouvoir agglutinatif du sérum sanguin était de 1 pour 12.000, alors que le

liquide céphalo-rachidien était totalement dépourvu de toute réaction agglutinante.

Au cours du tétanos confirmé, et contrairement à l'opinion classique exprimée par Bard, les faits rapportés par Sicard, Milian et Legros, Netter, Achard et Laubry, Fenestre et Gérard prouvent que la toxine tétanique est absente du liquide céphalo-rachidien (faits mis en évidence par l'injection dans les centres nerveux de souris et de cobayes de liquide céphalo-rachidien de tétaniques). Par contre, dans un cas de rage chez l'homme, Deniges et Sabrazes, retirant du liquide céphalo-rachidien au malade et l'inoculant à deux chiens, à l'un dans les centres nerveux après trépanation, à l'autre dans la chambre antérieure de l'œil à la dose de 2 à 3 cc., voient succomber ces animaux de rage deux à trois mois après l'inoculation.

Mestrezat, Ciuca et Danielopolu, Mutermilch et Salamon affirment que les toxines, comme les anticorps ne pénètrent pas dans la cavité rachidienne à l'état normal.

Kafka, Stern et Gautier estiment que les agglutinines et les antitoxines apparaissent en très petite quantité dans le liquide céphalo-rachidien.

Dujardin montre que, lorsqu'au cours de la syphilis il n'y a aucune atteinte nerveuse, et que le liquide céphalo-rachidien est normal, il n'y a pas trace d'anticorps dans le liquide, bien que le sérum en contienne de grandes quantités.

Costa et Troisier montrent que, dans la spirochétose ictéro-hémorragique, le liquide céphalo-rachidien est virulent à la période initiale plus encore que le sang, et qu'il le reste au moment de la rechute.

Le Fèvre de Arric et Millet montrent que, dans les conditions normales, le virus herpétique ne peut franchir la barrière hémato-encéphalique.

Stern et ses collaborateurs ne peuvent déceler dans le liquide céphalo-rachidien ni les hémolysines naturelles, ni les hémolysines acquises. Par contre, Ramon et Descombey estiment que la barrière méningée n'est infranchissable ni aux antitoxines, ni aux toxines.

Comme on le voit par cette énumération, les opinions des différents auteurs ne sont pas concordantes. On ne peut en effet juger du fonctionnement de la barrière méningée par la quantité absolue d'un seul produit trouvé dans le liquide céphalo-rachidien. Ainsi que l'a établi Derrien, *la concentration dans le liquide céphalo-rachidien est fonction de la concentration dans le sang*. C'est ce que Walter exprime sous le vocable de *quotient de perméabilité*. Il faut donc, pour établir la pénétration de corps étrangers à l'économie normale, en donner des doses suffisantes.

Voici, d'après l'auteur allemand, les conditions que doit remplir la substance à étudier :

1° Ne pas prendre naissance spontanément dans le liquide céphalo-rachidien ;

2° Ne se combiner ni au liquide céphalo-rachidien, ni au sang ;

3° Ne pas se désagréger ;

4° Ne pas modifier la perméabilité ;

5° Ne pas être soumise dans le sérum à des variations brusques et importantes ;

6° Etre inégalement répartie dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien ;

7° Franchir à l'état normal la barrière.

En résumé, il nous semble que le passage d'un produit à travers la méninge normale est conditionné :

1° *Par sa nature chimique (poids moléculaire);*

2° *Par la dose (loi de Derrien);*

3° *Par le temps (on sait qu'il existe un décalage dans le temps entre le moment où les taux du produit sont maxima dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien). « Les échanges entre les deux humeurs ne sont pas très rapides, et c'est justement, dit Riser, cette lenteur relative qui protège système nerveux et liquide céphalo-rachidien contre leur envahissement par des substances indésirables. »*

La perméabilité méningée de dehors en dedans à l'état pathologique

L'étude de la perméabilité des méninges normales devait nécessairement précéder celle de la perméabilité des méninges à l'état pathologique. Mais c'est celle-ci la plus importante et la seule qui intéresse le clinicien. Il importe, en effet, de savoir si, au cours des processus pathologiques des centres nerveux ou des méninges, le médicament donné traverse la barrière hémato-encéphalique pour aller remplir son rôle thérapeutique.

Lorsque la méninge est enflammée, les règles de la perméabilité sont bouleversées : tel médicament qui n'était pas perméable le devient, tel autre, au

contraire, qui passait facilement, ne passe plus. Sicard, qui, après avoir donné des doses élevées d'iodure de potassium (8 à 12 gr.) à des sujets normaux ne peut le mettre en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, le retrouve avec Widal et Monod chez les sujets atteints de méningite tuberculeuse, quoique donnant dans ce cas des doses moindres (5 gr.). Il caractérise ce sel trois jours même encore après son absorption. Il insiste sur le fait que, dès le début de la maladie, le cytodagnostic, la recherche du point cryoscopique, la réaction à l'iodure donnent des résultats parallèles et confirmatifs. Castaigne reconnaît à son tour le passage facile du bleu de méthylène et du KI au cours de l'urémie nerveuse. Griffon trouve aussi le passage du KI dans la méningite tuberculeuse, tandis que dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques de Weichselbaum il n'en est pas de même. Sicard et Brecy signalent l'absence du passage du KI au cours d'une méningite bactérienne ambulatoire, tandis que Guinon et Simon, reprenant les expériences de Sicard, signalent au cours de la méningite tuberculeuse l'imperméabilité de la méninge au KI dans 50 % des cas. Leri ne le retrouve jamais. Brissaud et Brecy signalent son passage dans un cas de méningite syphilitique. Cruchet estime que l'imperméabilité à l'iodure de potassium peut exister dans la méningite tuberculeuse, aussi bien que la perméabilité. Même chose pour la méningite cérébro-spinale.

En 1902, Sicard, revenant sur la question, pense qu'à l'état pathologique, tantôt les méninges restent imperméables, tantôt, au contraire, elles se montrent

perméables, sans que l'on puisse saisir au lit du malade les raisons de cette divergence. « Comme conclusion, dit-il, la perméabilité des méninges au KI indiquera toujours une réaction méningée. »

Recherchant le mercure, après injection à des tabétiques et à des paralytiques généraux traités par l'huile grise, il ne le retrouve pas. Il se demande si ces faits ne légitimeraient pas l'emploi du mercure en injections sous-arachnoïdiennes. C'est d'ailleurs à la suite de ces expériences que Sicard pense à créer des méningites aseptiques dans le but de permettre le passage du médicament. Il injecte dans le sac sous-arachnoïdien certaines substances toxiques (eau salée, sérum artificiel), pendant ce temps il pratique le traitement. Marinesco, Zwift et Ellis essayent également une méthode qui procède de celle de Sicard. Elle consiste à injecter, dans le liquide céphalo-rachidien, les sérums prélevés chez les sujets à qui l'on vient d'injecter par voie sanguine des produits novarsénicaux. Mehrtens détermine une réaction méningée par injection rachidienne de sérum de cheval, il voit ainsi filtrer le KI à travers la méninge en quantité appréciable.

En 1913, Tinel et Leroide, ayant remarqué l'inefficacité habituelle du traitement spécifique dans les méningites syphilitiques chroniques, contrastant avec son efficacité fréquente dans les méningites aiguës ou subaiguës recherchent la perméabilité à l'arsenic. Ils constatent que la variabilité de la perméabilité est en rapport avec l'intensité de l'état inflammatoire des méninges, évalué suivant le chiffre de la lymphocytose. Leurs recherches portaient pour chaque malade sur

- 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, prélevés 6 heures environ après l'injection intraveineuse de 90 centigrammes de néosalvarsan. Alors que dans les processus chroniques (tabès, paralysie générale) la perméabilité est nulle ou infime, elle augmente dans les formes subaiguës de méningite. Ces auteurs ont pensé qu'en exagérant la réaction inflammatoire latente des méninges au cours des affections chroniques, ils faciliteraient le passage de l'arsenic. Ils injectent à cet effet du nucléinate de soude sous la peau, en même temps que le néosalvarsan dans les veines. Ces injections déterminent des crises de douleurs fulgurantes épouvantables qui vont s'atténuant avec les injections, mais amènent une amélioration remarquable. Ils obtiennent la même chose avec les injections intraveineuses massives d'un sel mercuriel soluble (énésol).

M. le Professeur Lépine avait déjà, longtemps avant ces auteurs, préconisé cette manière de faire.

Nombre de chercheurs ont essayé d'autres moyens : Dercum pratique la ponction lombaire associée, Sicard et Roger l'anesthésie chloroformique, Cestan et Riser le somnifène, d'autres encore préconisent l'association à la protéinothérapie pour déterminer un choc colloïdo-clasique adjuvant. Ils emploient les peptones, le lait, la tuberculine, la collobiase d'or, etc., etc...

Contrairement à l'opinion de Tinel et Leroide, Le Fèvre de Arric et Bray estiment que le passage de l'arsenic est constant au cours de la syphilis nerveuse et que les lésions de la P. G. joueraient un rôle de premier plan.

Zand, enflammant artificiellement les méninges par

une culture de pneumocoques, montre que deux cas sont à considérer :

1° Cas à marche rapide, aboutissant à la mort en un à trois jours : la perméabilité au bleu trypan reste dans ce cas négative.

2° Cas à marche lente : la perméabilité devient positive.

Mestrezat remarque que la perméabilité méningée est augmentée à l'état pathologique. Le caractère capricieux du passage des iodures et du bleu lui enlève toute signification clinique. Infiniment plus pratique est, à son avis, l'emploi des nitrates. A l'état normal, leur taux est de 8 à 10 milligrammes par litre dans le liquide céphalo-rachidien. Dans ce cas, l'ingestion d'un gramme de nitrate pour 30 kilogs de poids du corps avec ponction lombaire pratiquée trois heures après, ne modifie que de 2 à 3 milligrammes ce chiffre, ce qui revient à dire que la perméabilité physiologique est sensiblement nulle. A l'état pathologique, le taux des nitrates, après ingestion, s'élève très haut. Pour cet auteur, une perméabilité élevée aux nitrates est la signature d'une inflammation méningée aiguë importante.

Voici les résultats qu'il apporte au cours de quelques affections :

Méningite tuberculeuse. — Perméabilité aux nitrates très grande (75 à 80 mgr. pour 1.000).

Méningite cérébro-spinale. — Perméabilité aux nitrates (45 à 55 mgr. pour 1.000). La perméabilité diminue au moment de la convalescence.

Méningite chronique (tabès, méningite alcoolique,

hydrocéphalie, spina bifida). — Perméabilité aux nitrates nulle ou très faible.

Paralysie générale. — Perméabilité aux nitrates nulle.

Syndrome de coagulation massive et de xanthochromie. — Perméabilité aux nitrates nulle.

Hémorragies cérébrales et méningées. — Perméabilité à l'iodure nulle, cependant a été trouvée quatre fois positive par Sicard, puis deux fois par Widal et le même auteur.

Syphilis nerveuse. — Perméabilité à l'iodure nulle.

Trypanosomiase. — Perméabilité au bleu et à l'iodure de potassium nulle.

Urémie. — Perméabilité variable.

Ictère. — Perméabilité nulle au salicylate et à l'iodure.

Laborde, reprenant la méthode de Dercun, a vu que le drainage lombaire ne modifiait pas la perméabilité. Cependant Tsank affirme le passage des arsénobenzènes dans le liquide céphalo-rachidien, si l'on fait suivre leur administration d'une ponction lombaire dont l'importance est subordonnée à la pression rachidienne. Cette méthode aurait donné à Tsank et Bernard d'excellents résultats dans la syphilis nerveuse. Barbat qui traite de la même façon des tabétiques et des paralytiques généraux constate chaque fois dans le liquide céphalo-rachidien la présence de l'arsenic.

Le Fèvre de Arric et Millet montrèrent, en 1925, qu'il était facile de modifier la perméabilité méningée. Un agent physique minime, tel qu'un léger choc sur la tête d'un lapin, rend la méninge perméable au virus

herpétique inoculé dans la circulation. Ils obtiennent le même résultat par ponction rachidienne, injection d'eau distillée, de solution hypertonique ou de certains produits médicamenteux. Parmi ceux-ci, il faut ranger l'urotropine, les acides et sels biliaires, l'urée, le salicylate de soude, le bromure de potassium, le violet hexaméthyle, le bleu de méthylène, le rouge neutre, le bleu trypan et la fluorescéine.

L'iodure de potassium, le chlorhydrate de quinine, le néosalvarsan, le vert diazine n'auraient au contraire aucune action. Ces auteurs pensent que ce fait serait dû à ce que les produits et colorants du premier groupe traversent la méninge à l'état normal, tandis que ceux du second groupe ne franchissent pas la barrière hémoméningée.

Mutermilch voit la barrière hémoméningée devenir perméable aux hémolysines et aux anticorps des animaux vaccinés soit activement, soit passivement, sous l'influence de l'urotropine. Par le même procédé, il essaye de rendre la barrière méningée perméable au bismuth, mais n'obtient aucun résultat. Seule la création d'une méningite aseptique légère (Mutermilch et Salamon) permet le passage du bismuth et de l'arsenic chez les paralytiques généraux.

Paulin et Desrochers montrent que l'urotropine n'influence pas la perméabilité de la méninge au nitrate de soude, chez les déments précoces.

Stern et ses collaborateurs étudient, de 1927 à 1928, l'influence de très nombreux facteurs sur la perméabilité des méninges. Ils notent que l'empoisonnement par CO , H_2S , HCy , l'alcool entraîne une diminution de

la résistance de la méninge vis-à-vis des colloïdes, du bismuth, tandis qu'il ne se produit rien vis-à-vis des cristalloïdes. L'urotropine également ne favorise pas le passage du bismuth. Puis ils étudient le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique à différents stades du développement chez diverses espèces animales, l'influence de facteurs physiologiques et pathologiques, tels que la grossesse, la thyroïdectomie, la parathyroïdectomie, la castration, la splénectomie, l'influence des changements de la température du corps, le blocage de l'appareil réticulo-endothélial, les changements du pH du sang et de sa pression osmotique, la diathermie, l'infection charbonneuse et la trypanosomiase.

Benda étudie la perméabilité des méninges au cours de la menstruation et pendant la grossesse. Il note une augmentation légère de celle-ci pendant les règles. Aucune modification pendant la première moitié de la grossesse. Au cours de la deuxième moitié de la gestation, la perméabilité va croissant jusqu'à l'accouchement où elle atteint son maximum. Elle rétrocede dans le post-partum pour revenir à la normale en 4 à 6 semaines.

Benda pense que les modifications psychiques observées au cours de la grossesse seraient dues à l'augmentation de la perméabilité. L'allaitement reste sans influence.

La méthode au brome a donné à Walter les indications suivantes au sujet de la perméabilité des méninges :

Paralysie générale non malariathérapie. — Perméabilité augmentée.

Paralysie générale malariathérapée. — Perméabilité normale. Walter n'a pas établi de parallélisme entre l'état du sujet et le retour à une perméabilité normale. (Jacobi et Kolle ont constaté les mêmes faits.)

Psychose symptomatique (étiologies diverses). Perméabilité augmentée.

Schizophrénie :

dans 39 % des cas, la perméabilité est diminuée,

dans 55,6 % des cas, la perméabilité est normale,

dans 5,4 % des cas, la perméabilité est augmentée.

Hauptmann ayant constaté, dans 70 % des cas de schizophrénie, une perméabilité diminuée, pense qu'à l'aide de la méthode au brome, on pourrait différencier cette affection, non seulement des psychoses symptomatiques, mais aussi de la psychose maniaco-dépressive, au cours de laquelle la perméabilité est normale. Jacobi et Kolle trouvent des résultats différents. Prussak, reprenant la méthode de Walter, au cours de certaines affections, mentales et nerveuses, montre que :

1° la perméabilité est augmentée au cours des psychoses artério-scléreuses-séniles, des affections méningées, du tabes, des compressions médullaires ;

2° la perméabilité est normale au cours de l'encéphalite, de la chorée, de la syphilis cérébrale, sauf pour la méningite syphilitique ;

3° enfin, dans tout un groupe d'affections, les résultats ne sont pas concordants. Certains cas montrent une perméabilité normale, d'autres augmentée (P. G. sclérose en plaques) ou diminuée (schizophrénie).

Dujardin a montré que dans les syphilis nerveuses de tout ordre, on trouvait des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien. Il admet que les anticorps du liquide ont leur source dans le sang. Cette conception a été longtemps battue en brèche. En effet, dans certains cas, le B. W. du liquide peut être positif, alors que celui du sang est négatif. Mais Dujardin a montré que, pour que le B. W. soit positif dans le sang, il fallait que celui-ci contienne au moins cinq unités d'anticorps, tandis qu'il suffit que le liquide céphalo-rachidien en contienne une.

Dujardin mesure le taux d'anticorps du sang et du liquide céphalo-rachidien, et fait leur rapport. C'est ce qu'il appelle *l'index de perméabilité*. Il a montré qu'au cours de la P. G., celui-ci est élevé et supérieur à $1/10^6$, qu'il se renforce sous l'effet du traitement, et peut ainsi devenir caractéristique dans les cas douteux. Il a montré en outre qu'un index élevé et non réductible est la caractéristique d'une syphilis anallergique, c'est-à-dire progressive, tandis qu'un index réductible est la preuve que la P. G. devient allergique, c'est-à-dire fixée.

Grâce à cette méthode, non seulement il peut différencier une syphilis progressive, d'une syphilis fixée, mais encore elle est un moyen de diagnostic précoce de la paralysie générale.

En résumé, la perméabilité des méninges à l'état pathologique varie avec le produit employé et l'affection en cause.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons recherché la perméabilité au salicylate de soude et à l'iodure de potassium au cours de quelques états pathologiques. Les sujets sur lesquels nous avons expérimenté sont des malades du service de Neuro-Psychiâtrie de l'hôpital Desgenettes, et du service de M. le Professeur Lépine à l'asile de Bron.

SALICYLATE DE SOUDE

TECHNIQUE.

Sachant que le taux du salicylate de soude est maximum dans le liquide céphalo-rachidien, vers la huitième heure après l'absorption de ce produit, nous pratiquions une ponction lombaire et une prise de sang à ce moment.

La potion formulée était la suivante :

Salicylate de soude.....	6 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères....	30 gr.
Eau, Q.S.P.	120 gr.

La première moitié de la potion était prise à 8 heures du matin, par exemple. La deuxième moitié à

9 heures. La ponction lombaire et la prise de sang étaient pratiquées à 17 heures, soit 8 heures après l'absorption de la deuxième moitié de la dose.

Pour le liquide céphalo-rachidien, il faut en retirer au moins 10 cc.

Pour le sang : 20 cc.

Un petit détail de technique qui a son importance : la potion étant désagréable à boire, il importait que la prise du médicament soit surveillée.

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

MM. Bérnard et Deyveaux ont eu l'amabilité d'exposer eux-mêmes la technique qu'ils ont employée dans les dosages de salicylate. La technique suivie est celle préconisée par Herissey (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 333).

On introduit dans une fiole de verre d'environ 125 cc. bouchant au liège, 5 cc. de sérum auquel on ajoute 2 cc. 5 d'eau distillée et 0 cc. 5 d'une solution contenant 1 pour 5 d'acide sulfurique. Après addition de 40 cc. d'éther officinal, on agite fortement pendant environ 1 minute ; on laisse reposer quelques instants, puis on ajoute de nouveau 2 cc. de la solution d'acide précédemment employée qu'on mélange au contenu du flacon par quelques mouvements très doux de renversement. On décante alors 30 cc. de cette solution qu'on agite dans un erlenmeyer avec 2 ou 3 grammes de sulfate de soude anhydre. Puis on décante la totalité de l'éther, sans entraîner le sulfate de soude, dans un becher assez haut pour que l'éther ne puisse s'échapper par capil-

larité. On ajoute 2 à 3 cc. d'eau et on laisse l'éther s'évaporer à la température ordinaire, ce qui demande environ une dizaine d'heures.

A l'aide d'un agitateur muni d'une bague de caoutchouc, on délaye soigneusement dans l'eau résiduelle tout ce que l'éther a laissé par évaporation sur les parois du becher et on ajoute 1 goutte de perchlorure de fer officinal dilué au 1/10°. Une coloration violette apparaît. On amène le volume final à 5 cc. par lavage du becher et on compare au colorimètre la teinte ainsi obtenue avec celle que donne une solution témoin de salicylate de soude traitée exactement de la même façon.

Les résultats sont exprimés en salicylate de soude.

Pour le liquide céphalo-rachidien, nous sommes partis de prises d'essai de 10 cc. Dans ce cas, on dilue avec 5 cc. d'eau distillée et on ajoute la première fois 0 cc. 5, la deuxième fois 4 cc. 5 d'acide sulfurique au 1/5°. La suite du dosage se fait comme pour le sérum sanguin.

Résumés d'Observations

1^{re} OBSERVATION

POLYNÉVRITE DIPHTÉRIQUE ET PARALYSIE POST-SÉROTHÉRAPIQUE.

Chez un sujet de 22 ans se succèdent une paralysie post-sérothérapique typique de type scapulaire et une polynévrite des membres inférieurs avec atteinte de la sensibilité profonde. Les deux syndromes ont évolué après une angine à bacilles de Loeffler traitée par 230 cc. de sérum. L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien a précédé la polynévrite.

*Epreuve de la perméabilité méningée
au décours de la polynévrite.*

Le sujet accuse de la fatigabilité des membres inférieurs avec paresthésies.

dans le sang..... 307 mgr. par litre

dans le L. C. R. 15 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

2° OBSERVATION

POLYNÉVRITE DIPHTÉRIQUE.

Angine diphtérique en novembre 1933 traitée tardivement par 300 cc. de sérum. Pas d'accidents sériques. Quelques jours plus tard apparaît une paralysie du voile du palais suivie de troubles de l'accommodation. En février 1934, le malade accuse une parésie des membres inférieurs, des fourmillements et des crampes aux membres supérieurs.

A l'examen, abolition des rotuliens et des achilléens, faiblesse de la réflectivité aux membres supérieurs.

Epreuve de la perméabilité méningée.

dans le sang..... 325 mgr. par litre

dans le L. C. R. 15 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

3° OBSERVATION

POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE

Syndrome de paraparésie inférieure chez un sujet âgé de 45 ans, avec gros foie et diminution des facultés intellectuelles et affectives, sans actes antisociaux.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 220 mgr. par litre

dans le L. C. R. 30 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

4° OBSERVATION

SYNDROME PSEUDO-TABÉTIQUE

Aréflexie tendineuse des membres inférieurs avec « pupille tonique » (pseudo signe d'Argyll Robertson : syndrome d'Adie) sans réactions spécifiques dans le sang et le L. C. R.

Ponction lombaire : 2 à 3 lymphocytes par mm³.

0 gr. 30 d'albumine par litre.

B. W. et benjoin colloïdal négatifs.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 285 mgr. par litre

dans le L. C. R. 40 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 heures après l'absorption du salicylate.)

5° OBSERVATION

PARALYSIE FACIALE

..

Parésie faciale type périphérique récente et typique. Aucune étiologie n'a pu être précisée. Examen neurologique négatif. L. C. R. normal.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 100 mgr. par litre

dans le L. C. R. 12 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

6° OBSERVATION

SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE

Syndrome typique bilatéral d'évolution récente, avec rigidité, tremblement, salivation. Episode fébrile avec hypersomnie diurne, un an auparavant.

Ponction lombaire : albumine, 0 gr. 15
lymphocyte, 1 par mm³

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 208 mgr. par litre
dans le L. C. R. 15 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

7° OBSERVATION

SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE

Perte des mouvements automatiques, hypertonie généralisée, réflexes de posture, roue dentée aux membres inférieurs, bradypsychie. Episode fébrile d'origine indéterminée en 1932.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 200 mgr. par litre
dans le L. C. R. 15 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 8 heures après l'absorption du salicylate.)

8° OBSERVATION

SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE

Syndrome typique bilatéral évoluant depuis 9 ans, avec tremblement très caractéristique et atteinte marquée de l'état général nécessitant un traitement par l'insuline.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 250 mgr. par litre

dans le L. C. R. 12 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 15 après l'absorption du salicylate.)

9° OBSERVATION

SYNDROME EXTRA-PYRAMIDAL POST-TRAUMATIQUE

Le 27 août 1914, le soldat M... est blessé par balle dans la région pariétale droite, avec fracture du crâne. Hémiplegie gauche consécutive qui régresse rapidement. Mais s'installe alors progressivement un tremblement de la moitié gauche du corps, avec fatigue et raideur croissantes. A l'heure actuelle, le blessé présente les symptômes caractéristiques de la maladie de Parkinson, sauf la salivation.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 258 mgr. par litre

dans le L. C. R. 33 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

10° OBSERVATION

CRISES COMITIALES

Céphalées violentes, suivies de chutes avec perte de connaissance, sans morsure de la langue, ni perte des urines, mais amnésie lacunaire consécutive. Examen neurologique pratiqué, entièrement négatif. Ces crises d'origine indéterminée ont apparu à la puberté. Le malade a 20 ans.

Ponction lombaire : B. W. négatif

albumine, normal

cytologie: 1 élément blanc par mm³

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 317 mgr. par litre

dans le L. C. R. 35,7 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

11° OBSERVATION

CRISES COMITIALES

Jeune sujet-marocain, envoyé à l'hôpital pour des crises au cours desquelles il perd connaissance. Nous avons pu assister à l'une d'elles : aura visuelle (le malade voit le diable sous forme d'un homme noir qui se précipite sur lui et l'étreint à la gorge), puis chute avec perte de connaissance, phases tonique et clonique, perte des urines, sans morsure de la langue. Obnubilation et amnésie consécutives. Origine indéterminée.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 240 mgr. par litre

dans le L. C. R. 30 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

12° OBSERVATION

CRISES COMITIALES

Crises diurnes et nocturnes typiques avec aura, chute et perte de connaissance, phases tonique et clonique, morsure de la langue, miction, torpeur et amnésie consécutives. Origine traumatique très probable.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... le dosage n'a pas pu être fait

dans le L. C. R..... 5 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 7 h. 30 après l'absorption du salicylate.)

13° OBSERVATION

SYNDROME MÉNINGÉ

Syndrome méningé aigu avec hyperthermie et lymphocytose moyenne du L. C. R. (30 lymphocytes par mm³). Régression de tous les phénomènes en un mois, sauf vivacité des réflexes.

Epreuve de la perméabilité méningée après régression

dans le sang..... 234 mgr. par litre

dans le L. C. R. 50 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 6 h. 20 après l'absorption du salicylate.)

14° OBSERVATION

RHUMATISME CÉRÉBRAL

Sujet de 30 ans, présentant des lésions d'endocardite rhumatismale aiguë avec rythme de rétrécissement mitral à la pointe. En outre, frottement péricardique. Délire aigu psychomoteur. Dans les antécédents, chorée et deux crises de rhumatisme articulaire aigu. Le traitement salicylé à hautes doses amène une sédation rapide de tous ces phénomènes.

Epreuve de la perméabilité méningée après régression du syndrome

Nous avons dans ce cas pratiqué une injection intraveineuse de 1 gr. de salicylate de soude en solution glucosée. La ponction lombaire a été pratiquée deux heures après. Les résultats sont les suivants :

dans le sang : l'analyse n'a pas pu être faite

dans le L. C. R. : traces indosables

Epreuve au salicylate de soude

AFFECTIONS	HEURE	RÉSULTATS chez le malade		RÉSULTATS chez l'homme normal		RAPPORT chez le malade	RAPPORT chez l'homme normal
		Sang	L. C. R.	Sang	L. C. R.	Sang L. C. R.	Sang L. C. R.
Polynévrite diphthérique :	7 h. 30	307	15	244	49	20,5	4,9
	7 h. 15	325	15	233	47,5	21,6	4,9
Polynévrite éthylique.....	7 h. 30	220	30	244	49	7,33	4,9
Pseudo-tabès	7 h.	285	40	266	46	7,12	5,7
Paralysie faciale.....	7 h. 30	100	12	244	49	8,33	4,9
Maladie de Parkinson :	7 h. 30	208	15	244	49	13,8	4,9
	8 h.	200	15	222	52	13,3	4,2
	7 h. 15	250	12	233	47,5	20,8	4,9
	7 h. 30	258	33	244	49	7,8	4,9
Epilepsie :	7 h. 30	317	35,7	244	49	8,87	4,9
	7 h. 30	240	30	244	49	8	4,9
	7 h. 30		5	244	49		4,9
Syndrome méningé.....	6 h. 20	234	50	294	40	4,68	7,3
Rhumatisme cérébral.....	2 h.		traces				

Dans un tableau synoptique, nous avons groupé les observations qui ne comportent qu'un minimum de causes d'erreur et avons mis à côté des résultats obtenus chez le malade, ceux obtenus par Daniel chez l'homme normal aux mêmes heures. Nous avons fait en outre le rapport sang sur liquide céphalo-rachidien et avons calculé celui que Daniel aurait obtenu chez l'homme normal.

Discussion

La comparaison des rapports sang/liquide céphalo-rachidien chez l'homme normal et chez le malade montre une grande variabilité au cours des différents états pathologiques.

Dans les polynévrites diphtériques, alors que le rapport normal est voisin de 5, il atteint les chiffres de 20 et 21, montrant combien la perméabilité au salicylate est diminuée dans cette affection.

Dans le syndrome parkinsonnien post-encéphalitique, la perméabilité au salicylate est également diminuée, le rapport sang/liquide céphalo-rachidien atteignant le chiffre 13, et celui de 20 dans un cas, Il semble même qu'il y ait un rapport étroit entre la diminution de la perméabilité et l'évolution de l'affection. En effet, c'est chez un Parkinsonnien évoluant depuis 9 ans et présentant une atteinte très marquée de l'état général que le rapport sang/liquide céphalo-

rachidien atteint le chiffre de 20. Chez les Parkinsonniens moins évolués, le rapport reste aux environs de 13.

Dans la maladie de Parkinson post-traumatique, et comme le montre l'observation N° 9 que nous rapportons, quoique celle-ci évolue depuis 20 ans, la perméabilité au salicylate est beaucoup moins diminuée. Nous avons trois résultats de dosages effectués chez des Parkinsonniens qui sont impossibles à interpréter, du fait qu'on ne retrouve pas de salicylate dans le sang, et cependant nous sommes certain que les malades ont absorbé leur potion. Une cause d'erreur a dû se glisser quelque part, dans l'expérience ou l'analyse, cause que nous n'avons pas su retrouver.

Dans les cas d'épilepsie cryptogénétique que nous rapportons, dans un cas de paralysie faciale, au cours de la polynévrite éthylique, et dans un cas de pseudotabes, la perméabilité au salicylate paraîtrait diminuée si l'on attachait aux chiffres une valeur absolue: Etant donné les causes d'erreur et le petit nombre d'observations, nous ne pouvons conclure à une perméabilité nettement diminuée.

Dans le même sens, nous ne concluerons pas plus fermement à une augmentation de la perméabilité au décours du syndrome méningé aigu que nous rapportons (observation 13).

IODURE DE POTASSIUM

La technique employée pour ce produit est exactement la même que celle suivie pour le salicylate, avec cette différence toutefois que le taux maximum de ce produit dans le liquide céphalo-rachidien étant atteint chez l'homme normal, entre la quatrième et la huitième heure, nous pratiquions la ponction lombaire et la prise de sang 4 heures environ après l'absorption du produit.

La potion formulée était la suivante :

iodure de potassium.....	6 gr.
sirop d'écorces d'oranges amères.....	30 gr.
eau Q.S.P.	120 gr.

DOSAGE DE L'IODURE DE POTASSIUM

Voici la technique suivie par MM. Bérnard et Deyveaux :

La technique suivie est, dans ses grandes lignes, celle préconisée par A. Gauthier (*C. R. de l'Académie des Sciences*, 1899, t. CXXVIII, p. 645) et par Bourcet (*C. R. de l'Académie des Sciences*, 1899, t. CXXVIII, p. 1120) pour la recherche de petites quantités d'iode dans les matières organiques.

Le sérum ou le liquide céphalo-rachidien est évaporé à siccité ou au bain-marie dans un creuset de porcelaine, avec une

pastille de potasse très pure et pesant environ 10 centigrammes.

La masse sèche est incinérée avec précaution, sans aller jusqu'à fusion. On laisse refroidir la masse charbonneuse et on l'épuise par 45 cc. d'eau environ. Un petit agitateur permet de gratter les parois du creuset et de faire passer toute la substance solide dans un ballon jaugé. L'eau des derniers lavages n'est plus sensiblement alcaline. On complète à 50 cc. avec de l'eau distillée. On filtre sur un filtre plissé et on prélève à la pipette 45 cc. du filtrat qu'on réduit à 3 ou 4 cc. par évaporation au bain-marie. On fait passer ce liquide dans un tube à centrifuger dont le tiers inférieur est constitué par un tube calibré de quelques millimètres de diamètre. On lave le bécher où s'est fait l'évaporation avec 3 ou 4 cc. d'eau, en trois fois, de façon à obtenir un volume final de 7 à 8 cc. On ajoute alors à cette liqueur 0,5 cc. de sulfure de carbone rectifié ; puis on la sature avec de l'acide sulfurique au 1/5 en inclinant le tube pour éviter les projections. On le refroidit au besoin dans un courant d'eau froide. Puis on ajoute quelques gouttes de nitrite de soude au 1/20. On bouche le tube et on l'agite bien.

Tout l'iode est ainsi déplacé et recueilli par le sulfure de carbone, qui se colore en rose violacé. On compare, sous une même épaisseur et un même volume, cette coloration avec celle obtenue en traitant de même une gamme de liqueurs d'iodure de potassium titrées. On conclut de cette comparaison à la quantité d'iode cherchée.

Nos résultats sont exprimés en iodure de potassium.

Résumés d'Observations

1^{re} OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*avant traitement*)

Paralysie générale du type expansif à la période d'état, chez un homme de 40 ans. Syndromes psychique, neurologique et sérologique classiques.

Epreuve de la perméabilité méningée

Elle est pratiquée 8 jours après l'impaludation, mais avant l'apparition des accès cependant.

dans le sang..... 160 mgr. par litre

dans le L. C. R. 1 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 3 h. 45 après l'absorption de l'iodure.)

2^e OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*avant traitement*)

Paralysie générale du type expansif chez une femme de 49 ans. Gros signes de la série ataxo-parétique.

Ponction lombaire : 15 lymphocytes par mm³.

0,50 gr. d'albumine par litre

B. W. : + + + +.

Grosse agitation psycho-motrice ayant nécessité l'internement d'urgence.

Epreuve de la perméabilité méningée pratiquée avant l'impaludation

dans le sang..... 166 mgr. par litre

dans le L. C. R. traces indosables

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 15 après l'absorption de l'iodure.)

3° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*avant traitement*)

Paralysie générale à forme dépressive. Bradypsychie, aprosodie, viscosité mentale, désorientation dans l'espace, achoppement aux mots d'épreuve, signe d'Argyll Robertson.

Ponction lombaire : 22 lymphocytes par mm³.

0 gr. 50 d'albumine par litre.

B. W. : + + + +.

Epreuve de la perméabilité méningée pratiquée avant l'impaludation

dans le sang..... 200 mgr. par litre

dans le L. C. R. 1,5 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 30 après l'absorption de l'iodure.)

4° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après impaludation*)

Suite de l'observation I.

Amélioration clinique sensible.

Epreuve de la perméabilité méningée pratiquée huit jours après le dernier accès

dans le sang..... 190 mgr. par litre

dans le L. C. R. 1,5 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 heures après l'absorption de l'iodure.)

6° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après impaludation*)

Suite de l'observation 2.

Pas d'amélioration clinique.

*Epreuve de la perméabilité méningée
pratiquée quinze jours après le dernier accès*

dans le sang..... 180 mgr. par litre

dans le L. C. R. 1,2 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 15 après l'absorption de l'iodure.)

6° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après impaludation*)

Suite de l'observation 3.

L'état de la malade n'a pas changé ; elle a même tenté de se suicider.

*Epreuve de la perméabilité méningée
pratiquée quinze jours après le dernier accès*

dans le sang..... 175 mgr. par litre

dans le L. C. R. 3 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 30 après l'absorption de l'iodure.)

7° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après impaludation
et traitement stovarsolé*)

Suite des observations 2 et 5.

Malgré le traitement malariathérapique et 2 séries de 21 gr. de stovarsol, malade toujours agitée, idées mégalo-maniaques.

*Epreuve de la perméabilité méningée
pratiquée un mois après la fin de la 2^e série de stovarsol*

dans le sang..... 160 mgr. par litre

dans le L. C. R. 3 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 15 après l'absorption de l'iodure.)

8° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après impaludation
et traitement stovarsolé*)

Suite des observations 3 et 6.

Malgré le traitement malariathérapique et 2 séries de 21 gr. de stovarsol, pas de changement.

*Epreuve de la perméabilité méningée
pratiquée un mois après la fin de la 2° série de stovarsol*

dans le sang..... 153 mgr. par litre

dans le L. C. R. 4 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 30 après l'absorption de l'iodure.)

9° OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE (*après traitement stovarsolé seul*)

Paralysie générale chez une femme de 55 ans. Euphorie, dysmnésie de fixation, dysarthrie, trémulation faciale, signe d'Argyll Robertson.

Ponction lombaire : 3 lymphocytes par mm³.

0 gr. 40 d'albumine par litre.

B. W. : + + + +.

*Epreuve de la perméabilité méningée
pratiquée trois mois après la fin de la 2° série de stovarsol*

dans le sang..... 195 mgr. par litre

dans le L. C. R. 8 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 heures après l'absorption de l'iodure.)

10^e OBSERVATION

PARALYSIE GÉNÉRALE GUÉRIE ET PARAPLÉGIE SPASMODIQUE SPÉCIFIQUE

Femme de 35 ans présentant un syndrome de paralysie générale classique du type expansif, avec signes neurologiques et sérologiques très positifs. Est soumise à la malariathérapie suivie de traitement stovarsolé. Très grosse régression des signes psychiques, mais quelques mois plus tard, installation d'une paraplégie spasmodique avec exagération des réflexes et cutané plantaire en extension.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 320 mgr. par litre

dans le L. C. R. 0 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 heures après l'absorption de l'iodure.)

11^e OBSERVATION

STRIATITE SPÉCIFIQUE AVEC RÉACTION MÉNINGÉE DISCRÈTE

Hypertonie de type extra-pyramidal, avec fatiguabilité. Roue dentée unilatéralisée à droite. Etat général médiocre.

Ponction lombaire : 17 lymphocytes par mm³.

0 gr. 45 d'albumine par litre.

B. W. et benjoin colloïdal très positifs.

Amélioration par le traitement spécifique.

Epreuve de la perméabilité méningée

pratiquée après amélioration par le traitement

dans le sang..... 180 mgr. par litre

dans le L. C. R. 3,5 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 heures après l'absorption de l'iodure.)

12° OBSERVATION

EPILEPSIE

Crises comitiales typiques avec perte de connaissance, phases tonique et clonique, morsure de la langue et perte des urines. Deux crises par mois environ. Examen neurologique négatif.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 190 mgr. par litre

dans le L. C. R., 3,5 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 15 après l'absorption de l'iodure.)

13° OBSERVATION

DÉMENCE PRÉCOCE

Désintérêt de l'ambiance, indifférence, quelques phases d'excitation, bouffées délirantes polymorphes, maniérisme, sourires, pas de négativisme, suggestibilité, gâtisme.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 160 mgr. par litre

dans le L. C. R. traces

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 heures après l'absorption de l'iodure.)

14° OBSERVATION

SCIATIQUE (*radiculite*)

Algies de type radiculaire (coups de poignard) irradiées à la face postérieure des membres inférieurs. Douleur à l'élongation du sciatique, hypotonie fessière, diminution du ré-

flexe achilléen à gauche, abolition à droite. La ponction lombaire pratiquée à l'entrée montre :

L. C. R. : 5 lymphocytes par mm³
0 gr. 45 d'albumine par litre.
B. W. et Hecht négatifs

Après traitement par le cyanure de mercure la ponction lombaire montre :

L. C. R. : moins d'un élément blanc par mm³
moins de 0 gr. 30 d'albumine par litre
B. W. et Hecht négatifs

*Epreuve de la perméabilité méningée
après traitement*

dans le sang..... 142 mgr. par litre
dans le L. C. R. 2,4 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 10 après l'absorption de l'iodure.)

15° OBSERVATION

POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE

Polynévrite éthylique typique chez un Nord-Africain, avec parésie des membres inférieurs, douleur à la pression des masses musculaires, aréflexie achilléenne et diminution de la réflectivité rotulienne bilatérales. Grosse excitation psychique avec déficience intellectuelle.

Epreuve de la perméabilité méningée

dans le sang..... 170 mgr. par litre
dans le L. C. R. 2,7 mgr. par litre

(Ponction lombaire et prise de sang pratiquées 4 h. 15 après l'absorption de l'iodure.)

Epreuve à l'iode de potassium

AFFECTIONS	HEURE	RÉSULTATS chez le malade		RÉSULTATS chez l'homme normal		RAPPORT chez le malade		RAPPORT chez l'homme normal	
		Sang	L. C. R.	Sang	L. C. R.	Sang	L. C. R.	Sang	L. C. R.
P. G. avant traitement :	1 ^{er} cas.....								
	3 h. 45								
	2 ^e cas.....	160	1	157	3,15	160	49,8	160	49,8
P. G. après malarithérapie :	3 ^e cas.....	166	traces	200	4	166	50	166	50
	4 h. 15		1,5			133		133	
	4 h. 30	200							
P. G. après malarithérapie :	1 ^{er} cas.....	190	1,5	114	2,3				
	2 ^e cas.....	180	1,2	157	3,15	126	49,5	126	49,5
	3 ^e cas.....	175	3	200	4	150	49,8	150	49,8
P. G. après malarithérapie et stovarsol :	1 ^{er} cas.....					58	50		
	2 ^e cas.....	160	3	157	3,15				
	4 h. 15	153	4	200	4	53	49,8	38	50
P. G. après stovarsol seul....	2 ^e cas.....	195	8	114	2,3	24	49,5		
	4 h.								
	4 h.	320	0	114	2,3	320	49,5		
P. G. guérie et paralysie spasmodique spécifique..	4 h.	180	3,5	114	2,3	51	49,5		
	4 h.								
	4 h. 15	190	3,5	157	3,15	54	49,8		
Striatite spécifique.....	4 h.	160	traces	114	2,3	160	49,5		
Epilepsie	4 h.	142	2,4	142	2,86	59	49,6		
Démence précoce.....	4 h.	170	2,7	157	3,15				
Sciaticque (radiculite).....	4 h. 10								
Polynévrite éthylique.....	4 h. 15								

Dans un tableau synoptique, nous avons groupé les observations qui ne comportent qu'un minimum de causes d'erreur et avons mis à côté des résultats obtenus chez le malade, ceux obtenus par Daniel chez l'homme normal, aux mêmes heures. Nous avons fait en outre le rapport sang sur liquide céphalo-rachidien et avons calculé celui que Daniel aurait obtenu chez l'homme normal.

Discussion

Comme pour le salicylate, nous avons fait le rapport sang/liquide céphalo-rachidien. Chez l'homme normal, ce rapport est aux environs de 50. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Nous avons pu suivre quelques paralytiques généraux avant tout traitement, après impaludation, et enfin après traitement stovarsolé. Avant tout traitement, le rapport sang/ liquide céphalo-rachidien s'est montré variant entre 130 et 166, c'est-à-dire triple environ de celui trouvé chez l'homme normal ; indiquant par là une perméabilité méningée très diminuée à l'iodure. Après impaludation, on voit ce rapport baisser légèrement (particulièrement dans un cas où il atteint 58), indiquant que la méninge se laisse plus facilement traverser par l'iodure. Mais c'est surtout après le traitement stovarsolé que l'on voit ce rapport diminuer, et tendre vers la normale (observation 7). Dans l'observation 8, il s'abaisse même davantage.

Nous ne pouvons pas établir de parallélisme entre le retour de la méninge à la perméabilité normale, et la marche vers la guérison de l'affection. En effet, chez deux sur trois de nos malades, l'état est resté stationnaire. Dans l'observation 9 (P. G. traitée par le stovarsol seul), la perméabilité à l'iodure devient même plus considérable qu'à l'état normal. Au cours d'une P. G. avec paraplégie spécifique, le rapport sang/liquide céphalo-rachidien est de 320, il n'y a pas trace d'iodure dans le liquide céphalo-rachidien, la méninge est restée infranchissable.

Pour d'autres affections d'origine syphilitique (striatite avec réaction méningée discrète, radiculite sacrée), mais fortement améliorée par le traitement, le rapport sang/liquide céphalo-rachidien bien qu'un peu plus élevé que normalement, ne permet pas d'indiquer que la méninge soit moins perméable à l'iodure. Il ne nous a pas été possible d'effectuer nos recherches avant traitement, c'est une lacune que nous désirons voir combler ultérieurement. La perméabilité dans un cas de comitialité d'origine indéterminée et un cas de polynévrite éthylique s'est montrée sensiblement normale. Enfin, sans que nous puissions faire aucun commentaire, signalons la perméabilité très diminuée de la méninge dans un cas de démence précoce à forme hébéphréno-catatonique.

CONCLUSIONS

I. — Il résulte de travaux antérieurs (*Thèse de Daniel, 1932*):

- 1° qu'il y a un décalage dans le temps entre le moment où le taux de substances données par la bouche est maximum dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, chez l'homme normal;
- 2° que pour le salicylate de soude, le maximum dans le fluide cérébro-spinal est atteint vers la 8^e heure et pour l'iodure de potassium, entre la 4^e et la 8^e heure.

II. — Chez le malade, pour le salicylate de soude, nous avons trouvé, dans les cas de paralysies diphtériques et de syndromes parkinsonniens post-encéphaliques, une perméabilité méningée considérablement diminuée.

III. — Au cours de la paralysie générale, la perméabilité à l'iodure de potassium, nulle au début, s'est rétablie au cours de l'impaludation et du traitement stovarsolé.

IV. — Les résultats pour d'autres affections d'ordre neurologique ou psychiatrique sont sensiblement comparables à ceux qui avaient été antérieurement trouvés chez l'homme normal.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	J. LÉPINE.
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 12 Octobre 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LAUBRY — 1901 —. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, N° 58, 21 juillet, p. 638.
- ACHARD et LOEPER — 1901 —. *La Presse Médicale*, N° 73.
- ACHARD et RIBOT — 1909 —. Passage de l'iodure de potassium dans le L. C. R. normal. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVI, p. 916.
- BABÈS — 1914 —. Le L. C. R. dans l'ictère. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXVI, p. 679.
- BALTHAZARD — 1928 —. *Précis de médecine légale*, 4^e édition.
- BARBAT — 1918 —. Permeability to As. of the meninges in paresis and tabes. *J. of Am. Med. Ass.*
- BARBAGLIA — 1925 —. La perméabilité méningée au bismuth. *Giornale italiano di Dermatologia et Sifilologia*, t. LXVI, fas. 6.
- BAUMANN — 1920 —. Etat du L. C. R. dans l'anémie pernicieuse. *Deutsch mediz. Wochen*, janvier.
- BENDA — 1925 —. De l'influence de la menstruation et de la grossesse sur la perméabilité méningée. *Münchener medizinische Wochen*, t. LXXII, N° 40.
- BELLET — 1924 —. Contribution à l'étude de la glycorachie. *Thèse de Lyon*.
- BÉRUARD et DANIEL — 1932 —. Rapport du salicylate de sodium dans le sang et le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVII, p. 176.
- BIELING et WEICHBRODT — 1922 —. *Arch. f. psych.* Bd. 65, 1925. *Deutsche med. Woch.* N° 14.
- BIERRY et LALOU — 1904 —. Variations du sucre du sang et du L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, p. 253.

- BOCHEFONTAINE — 1878 —. Recherches sur l'action physiologique du salicylate de soude. *C. R. Soc. Biol.*, t. XXX, p. 285.
- BOUSQUET et DERRIEN — 1910 —. Acétonémie et acétone dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. XLVIII, p. 1002.
- BRAHM — 1923 —. *Acta medica Scandinavica*. — Suppl. V.
- CAMPBELL et SNOWGRASS — 1926-27 —. La présence d'iodure dans le L. C. R. humain. *Journ. phamacol. et exp. therap. Balt.*, t. XXVII, p. 355.
- CARRIÈRE — 1905 —. Le L. C. R. dans l'urémie nerveuse. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIX, p. 239.
- CASTAIGNE — 1900 —. La perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse. *C. R. Soc. Biol.*, t. LII, p. 907.
- CAVAZZANI (A. et E.) — 1892 —. Ueber die Circul. der cer. sp. flu. *Clb. f. Physiol.*, t. 6.
- CESTAN, RISER et LABORDE — 1924 —. Bases expérimentales du traitement intraventriculaire et intraméningé. *Revue neurologique*, janvier.
- — 1925 —. La perméabilité méningée n'est qu'un mode de la perméabilité vasculaire. Contribution à l'étude de la barrière hémato-encéphalique. *Presse Médicale*, t. XXXIII, p. 1330.
- COSTA et TROISIER — 1916 —. Sur la spirochetose ictéro-hémorragique. *C. R. Soc. Biol.*, t. 79, p. 1038.
- — 1918 —. Virulence comparée du L. C. R. et du sang dans la spirochetose ictéro-hémorragique. *C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 1267.
- CRUCHET — 1902 —. Valeur de la perméabilité méningée dans les méningites. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 1422.
- DANIEL — 1932 —. Voir BERUARD et DANIEL.
- — 1932 —. Contribution à l'étude de la perméabilité hémoméningée chez l'homme normal. *Thèse de Lyon*.
- DENIGES et SABRAZES — 1896 —. *Revue de médecine*, 10 octobre.
- DERRIEN — 1910 —. Voir BOUSQUET et DERRIEN.

- — 1918 —. Chimisme hémoméningé. *Montpellier Médical.*, t. XL, p. 171.
- DERRIEN et PIERON — 1923 —. Réaction glycémique émotive et glycorachie. *Journal de psychologie*, 15 juin, p. 533.
- DIXON et HALLIBURTON — 1915-16 —. *Journal of. physiol.*, p. 208.
- DUCROT et GAUTRELET — 1905 —. Le L. C. R. au cours de l'ictère expérimental. *C. R. Soc. Biol.*, t. 57, p. 160.
- — 1905 —. Présence de pigments biliaires dans le L. C. R. après suppression physiologique des plexus choroïdes. *C. R. Soc., Biol.*, t. LVII, p. 161.
- — 1905 —. Présence de pigments normaux du sérum sanguin dans le L. C. R. après suppression physiologique des plexus choroïdes. *C. R. Soc. biol.*, t. LVII, p. 289.
- DUJARDIN — 1921 —. *Le L. C. R. dans la syphilis*. Maloine et fils, Paris.
- — 1925 —. Les syndromes humoraux de la P. G. *Journal de Neurologie et de Psychiatrie* (Bruxelles), n° 8, août, p. 497.
- FENESTRE et GERARD — 1916 —. Sur l'absence de toxine tétanique dans le L. C. R. chez les sujets atteints de tétanos. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIX, p. 850.
- FLATAU — 1926 —. Recherches expérimentales sur la perméabilité de la barrière nerveuse centrale. *Revue neurologique*, t. II, p. 521.
- GADRAT — 1931 —. *De l'espace périvasculaire du cerveau et de la moelle*.
- GOLDMANN — 1913 —. Colorations vitales et système nerveux central. *Abhandlung d. Koning. Akadem. den. Wissenschaften* n° 1.
- GRIFFON — 1901 —. Imperméabilité des méninges à l'iode de potassium dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques de Weichselbaum. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIII, p. 342.

- GRUNBERGER — 1905 —. Ueber die Befund von Aceton in der C. S. Flüssigkeit bei Coma diabeticum. *Centralbl. f. in Med.*, n° 20, p. 617.
- HALL — 1915 —. The presence of. As. in. the C. S. fluide. *J. of. the Am Med. ass.*, p. 1385.
- HOFF — 1923 —. Ueber das Eindringen des Salvarsans in das Zentral nerven system. *Jahrbericht f. psych. u. neurol.*, Bd 42.
- JEANSELME, DELALANDE, TERRIS — 1924 —. Le bismuth passe-t-il dans le L. C. R. *Presse médicale*, n° 23.
- KAFKA — 1912 —. Etudes sur le L. C. R. *Zeitschrift fur neurol. u. Psych.*, p. 192.
- — 1913 —. Etudes sur le L. C. R. *Zeitschrift fur neurol. u. Psych.*, p. 482.
- KOHN-ABREST et SICARD — 1922 —. *Annales de Médecine légale*, mars.
- LABORDE — 1924-25 —. Voir CESTAN, RISER et LABORDE.
- — 1925 —. Recherche sur la physiologie des plexus choroïdes et de la lepto-méninge. *Thèse de Toulouse*.
- LAUNOY et LEROUX — 1902 —. Imperméabilité méningée au mercure au cours d'un traitement hydrargyrique prolongé. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 1483.
- LA VALLE — 1913 —. Recherches expérimentales sur la perméabilité méningée. *Arch. int. pharmacodyn.*, Bruxelles et Paris, t. XXIII, p. 113.
- LE FEVRE DE ARRIC et BRAY — 1932 —. Dosage de l'arsenic dans le L. C. R. après injection intraveineuse de néosalvarsan. *C. R. Soc. Biol.*, t. CIX, p. 974.
- LE FEVRE DE ARRIC et MILLET — 1926 —. Localisation de virus herpétiques sur le névraxe par voie sanguine sous l'influence d'agents modificateurs de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXIV, p. 782.
- — 1927 —. La perméabilisation vasculo-méningée aux virus sous l'action de certains colorants. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXVI, p. 206.

- LENOBLE et DANIEL — 1919 —. L'alcool du L. C. R. Détermination de la dose ingérée nécessaire pour apparaître dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, Hôp. Paris, 16 octobre.
- LÉPINE (J.) — 1910 —. Le nucléinate de soude et la leucothérapie en thérapeutique mentale. *Presse médicale*, n° 9, 29 janvier.
- LERI — 1902 —. Des caractères du L. C. R. dans les méningites et en particulier de la non-perméabilité des méninges dans la méningite tuberculeuse. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 869.
- LEULIER et FONTANEL — 1924 —. Remarques sur la glycorachie à propos de 165 analyses de L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, p. 227.
- — 1924 —. Nouvelle note sur la glycorachie. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 952.
- — 1924 —. Biochimie normale et pathologique de la glycorachie. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XXIV, p. 262.
- LEULIER, POMMÉ et BOUTEILLE — 1934 —. Sur la perméabilité hémoméningée à l'état pathologique. *Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française*, Lyon, 1934.
- LEULIER, POMMÉ et BRIZARD — 1932 —. Sur la teneur en potassium du L. C. R. dans quelques syndromes neurologiques et psychiatriques. *C. R. Soc. Biol.*, t. CIX p. 399.
- LEULIER, ROQUIER et FONTANEL —. La glycorachie. Sa valeur séméiologique. *Annales de Médecine*, t. XVIII, p. 186.
- LIVON et BERNARD — 1878 —. Sur la diffusion de l'acide salicylique dans l'économie animale. *C. R. Acad. Sciences*, Paris, p. 218.
- LEVADITI — 1930 —. Les ultravirus provocateurs des ectodermoses neurotropes. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. 45, p. 673.

- MAGENDIE — 1825 —. Mémoire sur un liquide qui se trouve dans le crâne et dans la colonne vertébrale de l'homme et des animaux mammifères. *C. R. Acad. Sciences*, 10 janvier, p. 27.
- — 1826 —. 2^e Mémoire. *C. R. Acad. Sciences*, 4 décembre, p. 1.
- MARINESCO — 1920 —. *Réunions neurologiques des 9 et 10 juillet*.
- MARTIN (J.-F.) et J. DECHAUME — 1928 —. Chitoneure et chitoneuromes. Le système d'enveloppe des formations nerveuses et ses tumeurs. *Journal de Méd. de Lyon*, 20 décembre 1928 et 5 janvier 1929.
- MASSON —. *Diagnostics de laboratoire*.
- MEHRTENS — 1918 —. *California State J. Med.*, juin.
- MEHRTENS et MAC-ARTHUR — 1919 —. 606 et méninges. *Arch. of. neurol. a. psych.*, octobre.
- MESTREZAT — 1911 —. Le L. C. R. normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique. *Thèse de Montpellier*.
- — 1918 —. Hyperglycosie du L. C. R. des commotionnés de guerre. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXX, p. 505.
- — 1923 —. Glycémie et glycorachie. *Presse Médicale*, 17 février, p. 157.
- — 1924 —. Glycorachie normale. A propos de la note de MM. Fontanel et Leulier. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, p. 339.
- MILIAN et LEGROS — 1901 —. Le L. C. R. dans le tétanos spontané. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIII, p. 382.
- MILLIAN — 1904 —. *Le Liquide Céphalo-Rachidien*, Paris.
- MONAKOW (VON) —. Circulation du L. C. R. *Arch. suisses de neurol. et biol.*, Bd. 8, fasc. 2.
- MOSNY et JAVAL — 1910 —. Recherche et dosage des pigments biliaires dans le L. C. R. des ictériques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVIII, p. 876.
- — 1914 —. Le L. C. R. dans l'ictère. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXVI, p. 750.

- MOTT — 1910 —. The Oliber Sharpey Lectures on the cerebrospinal fluid., 22 et 29 avril et in the *Lancet* 2 juillet.
- MUTERMILCH, DELAVILLE et BELIN — 1927 —. Bismuth et barrière vasculo-méningée. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, p. 957.
- MUTERMILCH et SALAMON — 1928 —. Passage du bismuth et de l'arsenic à travers la barrière hémato-encéphalique dans les méningites aseptiques. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 1113.
- — 1931 —. Sur l'immunité méningée passive et active. *C. R. Soc. Biol.*, t. CVIII, p. 696.
- NICLOUX — 1900 —. Remarque sur le dosage de l'alcool dans le sang et dans le lait. *C. R. Soc. Biol.*, t. LII, p. 297.
- — 1900 —. Passage de l'alcool ingéré dans quelques liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, t. LII, p. 620.
- — 1906 —. Sur l'anesthésie chloroformique. Dosage — du chloroforme dans le sang avant et pendant l'anesthésie déclarée. Quantité dans le sang au moment de la mort. *C. R. Soc. Biol.*, t. LX, p. 144.
- — 1906 —. Sur l'anesthésie chloroformique. Dosage du chloroforme dans le sang après l'anesthésie pendant la période de retour. *C. R. Soc. Biol.*, t. LX, p. 147.
- NICLOUX et M^{lle} FRISON — 1907 —. Quantités de chloroforme fixées par la substance grise et par la substance blanche du cerveau au moment de la mort par cet anesthésique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, p. 1153.
- ÖBERLING — 1922 —. Les tumeurs des méninges. *Bulletin de l'Assoc. française pour l'étude du cancer*, juin.
- OLMER, ARNOUX et MASSOT — 1924 —. Note sur le passage du bismuth dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 310.
- OLMER et TIAN — 1908 —. Intoxication par l'acétate de thallium. Présence du thallium dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, p. 742.
- OSBORNE — 1921 —. Iodine in L. C. R. with special reference to iodid therapy. *Journ. amer. medic. assoc.*, t. LXXVI, p. 1384.

- PAGES —. La barrière hémoméningée. *La Science médicale pratique*, p. 197.
- PAULIN et DESROCHERS — 1927 —. Urotropine et perméabilité méningée. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, p. 962.
- PLANQUES — 1930 —. Contribution à l'étude de la perméabilité méningée à l'absorption. *Thèse Toulouse*.
- POLICARD —. *Précis d'Histologie Physiologique*, 2^e édition (Gaston Doin et C^o).
- POLONOVSKI et DUHOT — 1923 —. Glycémie et glycorachie. *Presse Médicale*, 20 janvier, p. 60.
- POLONOVSKI et MOREL — 1922 —. Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVII, p. 679.
- POMMÉ —. Voir LEULIER, POMMÉ et BOUTEILLE, et LEULIER, POMMÉ et BRIZARD.
- POMMÉ et COUMEL — 1933 —. Abolition de plusieurs réflexes tendineux et troubles pupillaires sans étiologie syphilitique. *Revue Neurologique*, t. II, n^o 1, p. 108.
- POMMÉ, COUMEL et LACROIX — 1933 —. Paralysie post-sérothérapique et polynévrite diphtérique après sérum antidiphtérique. *Société Médicale des Hôp. de Lyon, séance du 14 mars* et *Lyon Médical*, t. CLII, n^o 28, p. 40, 9 juillet.
- PRUSSAK — 1927 —. Perméabilité méningée dans les maladies mentales et nerveuses. *Encéphale*, t. XXII, p. 176.
- RAMON et DESCOMBEY — 1931 —. Sur le passage des antitoxines et des toxines à travers la barrière méningée. *C. R. Soc. Biol.*, t. CVIII, p. 358.
- RAVAUT — 1912 —. *Presse Médicale*.
- RAYMOND et SICARD — 1902 —. Le L. C. R. au cours de l'hydrargyrisme chronique. *Soc. de Neurol.*, 15 mai.
- REDLICH, PÖTZL et HESS — 1910 —. Untersuchung ueber das Verhalten des liquor cerebro-spinalis bei der Epilepsie *Zeitschrift fur Neurologie und Psychiatrie*, Bd. II, p. 715.
- RIEGER et SALOMON — 1923 —. Circulation de l'arsenic dans le L. C. R. *J. of Am. Med. Ass. et Rev. Neurol.*, n^o 4, p. 427.

- RISER — 1924-25 —. Voir CESTAN, RISER et LABORDE.
— — 1929 —. *Le Liquide Céphalo-Rachidien* (Masson et C°).
- ROTKY — 1912 —. Unters. Ueber Durchläss d. men. f. chim. stoffe. *Zeitschrift f. Klin med.*, Bd. 75.
- ROUSSEL — 1925 —. Rapports entre la glycorachie et la glycémie à l'état normal et pathologique. *Thèse de Lyon*.
- SCHMORL — 1910 —. *Centralblatt f. Allgen. pathol. u. pathol. anat.*
- SCHOENFELD — 1924 —. Unters an Lebenden über Wechselbeziehung zw. Blut. u. liquor. *Medizin Klin*, n° 4.
- SERVANTIE — 1922-23 —. Glycorachie et rapport hémoméningé. *Thèse de Bordeaux*.
- SEZARY, BARBÉ, POMMARET — 1924 —. Recherches sur le passage du bismuth dans le L. C. R. *Presse Médicale* n° 24.
- SICARD — 1897 —. Voir WIDAL et SICARD.
— — 1899 —. Les injections sous-arachnoïdiennes et le L. C. R. Recherches expérimentales et cliniques. *Thèse de Paris*.
— — 1900 —. Voir WIDAL, SICARD et MONOD.
— — 1902 —. Voir RAYMOND et SICARD.
— — 1902 —. Voir WIDAL, SICARD et RAVAUT.
— — 1902 —. La perméabilité méningée. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 1536.
— — 1902 —. *Le liquide céphalo-rachidien. Encyclopédie scientifique des aide-mémoire* (Masson et C°).
— — 1906 —. Dosage du chloroforme dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. LX, p. 243.
— — 1922 —. Voir KOHN, ABREST et SICARD.
- SICARD et BLOCH — 1910 —. Perméabilité méningée à l'arsénobenzol. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIX, p. 624 et in *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 novembre, p. 479.
- SICARD et BRECY — 1901 —. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 avril.
- SOUQUES et AYNAUD — 1907 —. Passage de l'acétone dans le L. C. R. au cours du coma diabétique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. III, p. 97.

- STERN et GAUTIER — 1921 —. Rapports entre le L. C. R. et la circulation sanguine. *Arch. intern. de physiol.*, novembre.
- — 1922 —. Rapports entre L. C. R. et éléments nerveux. *Arch. intern. de physiol.*, mars.
- — 1923 —. Rapports entre L. C. R. ventriculaire et L. C. R. sous-arachnoïdien. *Arch. intern. de physiol.*, mars.
- STERN et PEYROT — 1927 —. Le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique aux divers stades du développement chez les diverses espèces animales. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXVI, p. 1124.
- STERN et RAPOPORT — 1927 —. La résistance de la barrière hémato-encéphalique au passage des colloïdes du sang dans le L. C. R. aux divers stades du développement chez les diverses espèces animales. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXVI, p. 1149.
- — 1927 —. A propos du mécanisme du passage de diverses substances du sang dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXVII, p. 366.
- STERN, SLATOWIEROW et KREMLOW — 1927 —. Influence des divers facteurs physiologiques et pathologiques sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XXXVII, p. 453.
- STERN, SLATOWIEROW et BELKINA — 1927 —. Influence des divers facteurs physiologiques et pathologiques sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXXVII, p. 526.
- STERN et ZEITLIN — 1927 —. Effets de l'urotropine sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XXXVII, p. 642.
- STERN, RAPOPORT et KREMLOW — 1927 —. Effets de la thyroïdectomie et de la castration sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 644.

- STERN et LOKCHINA — 1927 —. Effets de la grossesse sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 643.
- — 1927 —. Résistance de la barrière hémato-encéphalique vis-à-vis des colloïdes et des cristalloïdes chez les nouveaux-nés empoisonnés par l'alcool. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 646.
- — 1927 —. Effets de l'empoisonnement par CO H^2S HCy sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 647.
- STERN, KASSIL, LOKCHINA — 1927 —. Effets de l'alcool et de CO sur le passage du bismuth du sang dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 648.
- STERN et RAPOPORT — 1928 —. Les rapports entre l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et les altérations de son substratum morphologique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, p. 1515.
- — 1928 —. Les échanges entre le L. C. R. et les éléments nerveux cérébro-spinaux. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, p. 1518.
- STERN, BELKINA et SLATOWIEROW — 1928 —. Effets de la thyroïdectomie sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 536.
- — 1928 —. Effets de la splénectomie sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 686.
- STERN, KASSIL, LOKCHINA — 1928 —. L'influence des changements de la température du corps sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 448.
- — 1928 —. Effets du blocage de l'appareil réticulo-endothélial sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 538.
- STERN, KASSIL, LOKSCHINA, ROMEL et ZEITLIN — 1928 —. A propos du passage des anticorps du sang dans le L. C. R. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 360.

- STERN, ROMEL, GUERTCHIKOWA — 1928 —. L'influence des changements du PH du sang sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, r. XCIX, p. 362.
- STERN, ZEITLIN, GOZMAN — 1928 —. L'influence des changements de la pression osmotique du sang sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 365.
- STERN et KOLPIKOW — 1928 —. L'influence de l'infection charbonneuse sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 1191.
- STERN et ROSENGOLZ — 1928 —. L'effet de la trypanosomiase expérimentale sur la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, p. 1108.
- STERN, RAPOPORT et LOKSCHINA — 1929 —. Le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique sur les nouveaux-nés. *C. R. Soc. Biol.*, t. C., p. 231.
- STERN, LOKSCHINA — 1929 —. L'influence de l'empoisonnement chronique par l'alcool sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. C., p. 307.
- — 1929 —. Influence de l'empoisonnement par l'alcool sur la résistance de la barrière hémato-encéphalique. Effets des changements de la température du corps et de la toxine diphtérique. *C. R. Soc. Biol.*, t. C., p. 465.
- STERN, ZEITLIN et RAPOPORT — 1930 —. L'influence de la diathermie sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol.*, t. III, p. 299.
- TESTUT et LATARJET —. *Traité d'anatomie humaine*, 8^e édition, t. III.
- TINEL et LEROIDE — 1913 —. Recherches sur la perméabilité à l'arsenic des méninges normales et pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIV, p. 1073.
- TSANCK — 1914 —. *Traité de la P. G. Thèse de Paris.*
- WALTER — 1925 —. Études sur la perméabilité des méninges. *Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, t. XCIX, p. 548.

- — 1925-26 —. Id. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, t. LX, p. 283.
- — 1927 —. Démonstration de la perméabilité des méninges par la méthode au brome. *Arch. f. Psych.*, t. LXXIX, p. 363.
- WIDAL — 1906 —. Voir SICARD.
- WIDAL et SICARD — 1897 —. Etude sur le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Annales de l'Institut Pasteur*.
- WIDAL, SICARD et MONOD — 1900 —. Perméabilité méningée à l'iodure de potassium au cours de la méningite tuberculeuse. *C. R. Soc. Biol.*, t. LII, p. 901 et *Rev. Neurol.*, p. 466.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT — 1902 —. Présence d'un pigment dérivé dans le L. C. R. au cours des ictères chroniques. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 199 et *Rev. Neurol.*, 1903, p. 703.
- ZAND — 1924 —. Rôle protecteur de la pie-mère et des plexus choroïdes. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 955.
- — 1926 —. Perméabilité des méninges enflammées. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, p. 548.
- — 1926 —. *Les plexus choroïdes*.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	14
ANATOMIE :	
Les méninges.....	21
Le liquide céphalo-rachidien.....	30
Rapports du liquide céphalo-rachidien avec les éléments vasculaires et lymphatiques des centres et les centres nerveux eux-mêmes.....	33
NOTIONS ACTUELLES SUR LA PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE :	
La perméabilité méningée de dehors en dedans chez l'homme normal	48
La perméabilité méningée de dehors en dedans à l'état pathologique	61
RECHERCHES PERSONNELLES :	
Salicylate de soude	71
Iodure de potassium.....	83
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	97


BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° IMPRIMEURS-ÉDITEURS °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



